



Université Paris-VI

Anatomie pathologique

PCEM2

2002 - 2003

**Charles Duyckaerts
Pierre Fouret
Jean-Jacques Hauw**

Mise à jour : 7 janvier 2003

Table des matières

3 **Table des matières**

7 **Chapitre 1 : L'anatomie pathologique**

7	1.1	Définitions de l'anatomie pathologique
7	1.1.1	Anatomie pathologique
7	1.1.2	Lésion
8	1.2	Matériel étudié
8	1.2.1	Cytopathologie (aussi appelée cytologie pathologique)
8	1.2.2	Biopsie
8	1.2.3	Examen extemporané
9	1.2.4	Pièce opératoire
9	1.2.5	Autopsie
9	1.3	La démarche anatomo-pathologique
9	1.3.1	La démarche diagnostique et pronostique
11	1.3.2	La déontologie
11	1.4	La recherche et l'anatomie pathologique
11	1.4.1	Les recherches en anatomie pathologique
12	1.4.2	L'anatomo-pathologiste et la recherche
12	1.4.3	Les collections et banques de tissus
13	1.5	Généralités : mort cellulaire, renouvellement tissulaire, sénescence, dépôts amyloïdes
13	1.5.1	Mort cellulaire
15	1.5.2	Renouvellement cellulaire
15	1.5.3	Vieillesse et Sénescence
17	1.5.4	Un exemple de dépôt tissulaire anormal : l'amyloïdose (ou amylose)

21 **Chapitre 2 : Anatomie pathologique du système circulatoire**

21	2.1	Rappel anatomique
21	2.1.1	Système sanguin
21	2.1.2	Système lymphatique
22	2.2	Les différentes lésions élémentaires du système circulatoire sanguin et leurs conséquences
23	2.2.1	Congestion
27	2.2.2	Oedème (augmentation de la teneur en eau d'un tissu)
30	2.3	Les principales lésions des parois artérielles : l'artériosclérose et les vascularites
30	2.3.1	Les atteintes vasculaires d'origine dégénératives : l'artériosclérose
37	2.3.2	Les vascularites
38	2.4	Les complications des lésions des parois vasculaires

39	2.4.1	Thrombose
44	2.4.2	Embolies
47	2.4.3	Infarctus
54	2.4.4	Infarcissement
56	2.4.5	Les hémorragies et le choc
61	Chapitre 3 : Inflammation	
61	3.1	Définition
61	3.2	Les causes de l'inflammation
61	3.3	Les cellules de l'inflammation
62	3.3.1	Lymphocytes
62	3.3.2	Mastocytes et polynucléaires basophiles
63	3.3.3	Cellules phagocytaires et phagocytose
63	3.3.4	Les fibroblastes
63	3.4	La phagocytose
64	3.4.1	L'adhérence
64	3.4.2	L'englobement
65	3.4.3	La digestion
65	3.5	Les médiateurs chimiques de l'inflammation
65	3.5.1	Facteurs d'origine locale
67	3.5.2	Médiateurs circulants (plasmatiques)
70	3.6	Les signes cliniques de l'inflammation
71	3.7	Le siège de l'inflammation
71	3.8	Les stades de l'inflammation
71	3.8.1	Réactions vasculo-sanguines
74	3.8.2	Réactions cellulaires
76	3.8.3	Détersion
76	3.8.4	Réparation
78	3.9	Les formes cliniques de l'inflammation
78	3.9.1	Inflammation aiguë
79	3.9.2	Inflammation subaiguë
80	3.9.3	Inflammation chronique
81	3.10	Les causes de l'inflammation
81	3.10.1	L'inflammation due à la nécrose tissulaire
81	3.10.2	La réaction à corps étranger
81	3.10.3	Les inflammations dues à des agents transmissibles
96	3.10.4	Immunopathologie
99	Chapitre 4 : Pathologie tumorale	
99	4.1	Troubles du renouvellement cellulaire et tissulaire
99	4.1.1	Notion d'homéostasie
99	4.1.2	Troubles du renouvellement tissulaire
100	4.1.3	Dysplasie

100	4.2	Tumeur et processus tumoral
100	4.2.1	Définition
100	4.2.2	Etymologie
102	4.2.3	Le processus tumoral
102	4.2.4	Composition d'une tumeur
103	4.2.5	Types histologiques des tumeurs
103	4.2.6	Bénignité et malignité
105	4.2.7	Différenciation tumorale
108	4.2.8	Nomenclature
110	4.3	La cellule cancéreuse et le stroma tumoral
110	4.3.1	La cellule cancéreuse
110	4.3.2	Critères cytologiques de malignité
112	4.3.3	Validité des critères cytologiques de malignité
113	4.3.4	Le stroma
120	4.4	Méthodes de diagnostic anatomopathologique des tumeurs
120	4.4.1	Cytodiagnostic
123	4.4.2	Prélèvements tissulaires
128	4.5	Histoire naturelle des cancers
128	4.5.1	Stade initial
131	4.5.2	Condition précancéreuse
132	4.5.3	Stade d'invasion locale
135	4.5.4	Stade de dissimulation métastatique
143	4.6	Tumeurs épithéliales
144	4.6.1	Tumeurs à différenciation malpighienne
148	4.6.2	Tumeurs à différenciation glandulaire
156	4.6.3	Tumeurs à différenciation urothéliale
157	4.6.4	Tumeurs à différenciation neuro-endocrine
160	4.7	Tumeurs non épithéliales
160	4.7.1	Lymphomes
165	4.7.2	Tumeurs mélanocytaires
167	4.7.3	Tumeurs conjonctives
173	4.7.4	Tumeurs embryonnaires
179		Glossaire

Chapitre 1

L'anatomie pathologique

Ce document est une base de travail qui n'est pas destinée à se substituer au cours ou aux manuels. Il est inspiré des documents suivants :

- Objectifs et lexique d'Anatomie Pathologique. Association des Enseignants d'Anatomie Pathologique. Editions Crouan et Roques, Lille. 1981
- Anatomie Pathologique Générale. J. Diebold et al. J.B. Baillière, Paris, 1977
- Anatomie Pathologique Générale. P. de Saint-Maur. Edition C. & R., Paris, 1986
- Manuel d'Anatomie Pathologique Générale. G. Chomette, Masson, Paris, 1984
- Muir's textbook of Pathology. RNM Mac Sween & K. Whaley, Edward Arnold, Londres, 1992
- Robbins Pathologic Basis of Disease. R. Cotran et al.. W.B. Saunders, Philadelphia, 1989
- Le site d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Necker (<http://www.anapath.necker.fr/>)

1.1 Définitions de l'anatomie pathologique

1.1.1 Anatomie pathologique

L'anatomie pathologique (ou anatomo-pathologie) est la discipline médicale qui permet la reconnaissance des anomalies des cellules et des tissus d'un organisme, appelées lésions (voir page 193), pour effectuer le diagnostic des maladies, porter un pronostic et, plus généralement, en comprendre les causes et les mécanismes.

Elle s'appuie sur des techniques morphologiques (c'est à dire l'analyse de la forme des objets) : examen macroscopique (à l'œil nu) et microscopique photonique (dit aussi « optique ») et électronique, immunohistochimie, hybridation in situ, parfois quantifiées (morphométrie) et sur d'autres méthodes utilisées parallèlement (PCR sur coupes ou cellules isolées, microbiologie...).

Elle nécessite une collaboration étroite entre l'anatomo-pathologiste, le biologiste, l'imageur et le clinicien (corrélation anatomo-clinique).

1.1.2 Lésion

La lésion (voir page 193) est une altération morphologique. Elle peut être la cause ou la conséquen-

ce d'un processus pathologique. Les modifications fonctionnelles ou morphologiques normales ne sont donc pas des lésions. On distingue les lésions élémentaires (voir page 193) (altérations morphologiques d'une structure isolée, par exemple une cellule, un organite cellulaire, le tissu interstitiel) et les ensembles ou syndromes lésionnels (voir page 193) (association de lésions élémentaires permettant de formuler un diagnostic et de porter un pronostic). L'association et l'enchaînement des différentes lésions élémentaires réalisent les ensembles (ou groupements) lésionnels qui constituent l'image pathologique analysée par l'anatomo-pathologiste. Les différentes familles de lésions permettent de reconnaître les principales variétés de processus pathologiques : malformations, phénomènes immunitaires et inflammatoires (qu'ils soient ou non d'origine infectieuse), troubles circulatoires, phénomènes dégénératifs (qu'ils soient d'origine génétique ou acquis) et les tumeurs.

1.2 Matériel étudié

Les techniques anatomo-pathologiques sont appliquées à des prélèvements de tissus ou de cellules (cytopathologie) effectués pendant la vie du malade (biopsie (voir page 183) d'un tissu, examen d'une pièce opératoire...), ou après sa mort (autopsie (voir page 182), aussi appelée nécropsie (voir page 195)).

1.2.1 Cytopathologie (aussi appelée cytologie pathologique)

La cytopathologie étudie les cellules isolées obtenues soit par frottis de l'organe à étudier (par exemple le frottis de dépistage gynécologique), soit par apposition (voir page 182) d'un prélèvement, soit par aspiration d'un orifice naturel (par exemple aspiration bronchique), soit par ponction d'un liquide (pleural, péritonéal, liquide céphalo-rachidien...) ou d'une tumeur. Lorsque les cellules sont en suspension dans un liquide, elles sont centrifugées sur une lame (« cytocentrifugation »).

1.2.2 Biopsie

La biopsie (voir page 183) est le prélèvement d'un fragment de tissu effectué sur un être vivant. Il peut être réalisé au bistouri, à l'aiguille, à la griffe ou à l'emporte pièce (« punch »). La biopsie peut être effectuée à l'œil nu, lors d'une intervention à ciel ouvert, ou sous endoscopie, par exemple. Lorsque l'ensemble de la lésion est prélevé, on parle de biopsie-exérèse (voir page 183).

1.2.3 Examen extemporané

Un examen extemporané (voir page 188) donne le résultat au clinicien en quelques minutes. Il est

demandé lorsque son résultat est susceptible de modifier l'acte chirurgical (élargissement d'une exérèse, vérification de la qualité d'un greffon...).

1.2.4 Pièce opératoire

La résection d'une pièce chirurgicale doit être suivie d'un examen anatomo-pathologique destiné au bilan des lésions.

1.2.5 Autopsie

Une autopsie (voir page 182) est l'examen anatomo-pathologique d'un cadavre. L'autopsie (« voir par soi-même »), est appelée aussi nécropsie (« voir après la mort »). L'autopsie judiciaire (ou médico-légale), demandée par le Procureur de la République ou le Juge d'Instruction est destinée à lui apporter des éléments utiles à la manifestation de la vérité (causes, circonstances, date... de la mort). L'autopsie scientifique (ou médico-scientifique), demandée par des médecins ou par la famille du patient décédé, vise à reconnaître la ou les causes de la mort, à étudier les effets des traitements, à effectuer des recherches scientifiques, ou à répondre à l'ensemble de ces deux buts. Contrairement à une idée reçue, les discordances entre les résultats de l'autopsie et les diagnostics effectués avant la mort ne se sont pas notablement réduites dans les dernières années. L'autopsie est aujourd'hui trop rarement demandée malgré son utilité à la fois diagnostique et scientifique.

1.3 La démarche anatomo-pathologique

1.3.1 La démarche diagnostique et pronostique

Dans tous les cas, la lecture et le compte-rendu tiennent compte des données cliniques et des autres examens complémentaires concernant le malade.

1.3.1.1 Cytopathologie

Les cellules sont séchées et colorées sur une ou plusieurs lames histologiques, puis examinées au microscope. Les techniques les plus fréquemment utilisées sont celle de May-Grünwald-Giemsa (hématologie) ou la coloration de Papanicolaou (frottis cervico-vaginaux).

1.3.1.2 Biopsie, pièce opératoire et autopsie

L'anatomo-pathologiste s'informe des données concernant le spécimen à étudier ou le corps à

autopsier. Il en fait l'examen macroscopique (il effectue des schémas et prend des photographies) et prélève les régions soigneusement choisies et repérées qui seront examinées au microscope. Il décide ensuite la stratégie des techniques à réaliser. Dans tous les cas, le tissu à examiner doit subir une ou plusieurs préparations suivant la méthode d'observation utilisée :

Techniques habituelles

Le prélèvement doit être rapidement conditionné (pour éviter les phénomènes de putréfaction) soit par fixation, soit par congélation.

Il s'agit le plus souvent d'une fixation permettant la conservation de la morphologie (c'est à dire la forme) des tissus et des cellules en assurant l'immobilisation des constituants cellulaires ou tissulaires dans un état aussi proche que possible de l'état vivant. Le liquide fixateur le plus utilisé pour l'examen en microscopie photonique est le formaldéhyde (« formol »). La fixation est suivie d'une extraction de l'eau et des graisses, puis de l'inclusion de la pièce dans un milieu qui solidifie le spécimen et permet de le couper en sections transparentes de 3 à 10 microns d'épaisseur selon les besoins (le milieu d'inclusion le plus utilisé pour la microscopie photonique est la paraffine).

Les sections sont étalées sur des lames de verre. Des colorations du tissu permettent alors de l'observer plus facilement. La plus employée est l'hématoxyline (ou hémateïne), qui colore en bleu les ARN et ADN, suivie de l'éosine, qui colore en rose l'ensemble de la cellule (hémateïne-éosine ou hémalum-éosine (H.E.) (voir page 190)). On ajoute parfois une coloration des fibres conjonctives par le safran (hémateïne-éosine-safran).

En fait, de multiples autres techniques (colorations spéciales destinées, par exemple, à repérer des microorganismes, immunohistochimie permettant d'identifier des protéines spécifiques, par exemple, d'un type cellulaire ou d'une cellule en mitose) peuvent être effectuées sur les spécimens fixés. L'ensemble de ces méthodes demande au minimum 48 heures, parfois jusqu'à 8 jours.

Microscopie électronique

La microscopie électronique qui repère certains micro-organismes et les détails de l'architecture cellulaire et tissulaire nécessite une fixation rapide et particulière (utilisant habituellement le glutaraldéhyde puis l'OsO₄), suivie d'une inclusion en résine et de coupes semi-fines (1-2 micromètres d'épaisseur) suivies de coupes ultrafines (50-100 nanomètres). Elle est moins utilisée depuis quelques années (en raison du développement de l'immunohistochimie et des techniques de biologie moléculaire comme l'hybridation in situ).

Congélation

Dans d'autres cas, une congélation spéciale du tissu frais permettant la coupe fine du tissu et l'examen morphologique sans fixation est utilisée (le plus souvent en complément de la fixation, sur des fragments de tissu adjacents à ceux qui sont fixés). Cela permet d'effectuer immédiatement des coupes au cryostat autorisant un examen rapide (extemporané) ou des techniques particulières (immunohistochimie, hybridation in situ, PCR, Western blot...).

Cytogénétique et culture

Les prélèvements pour la culture de tissus et la cytogénétique doivent être faits rapidement et stérilement.

Autres méthodes

Il n'est pas rare d'effectuer, d'autre part, la congélation rapide, sans autre précaution, d'un fragment de tissu, ce qui permet d'effectuer de multiples recherches de biologie moléculaire, de virologie..., **mais cette technique gêne les techniques morphologiques.**

Chaque fois que la congélation d'un tissu est effectuée, il doit être conservé au dessous de 0°C (à -20°C, ou préférentiellement à -80°C, ou dans l'azote liquide) *sans que la chaîne du froid soit rompue avant son usage.*

1.3.1.3 Le compte-rendu

Dans tous les cas, l'anatomo-pathologiste examine l'ensemble des documents et rédige un compte-rendu qu'il fait parvenir au médecin clinicien qui l'a demandé. Il rappelle l'identité du malade, les questions qui lui sont posées par le clinicien, décrit les lésions qu'il a observées et, dans la conclusion, pose le diagnostic.

Il est possible qu'une conclusion formelle ne soit pas possible (par exemple parce que le prélèvement n'a pas intéressé la lésion, ou bien parce que la qualité technique du spécimen (séché, mal fixé, décongelé...) ne permet pas un examen de fiabilité suffisante. L'anatomo-pathologiste le signale. Si plusieurs diagnostics sont possibles, il les énumère, en précisant leur ordre de probabilité. Il est fréquent qu'à ce stade, il confronte ses hypothèses avec celles du clinicien par un contact téléphonique.

De toutes façons, le compte-rendu est imprimé, daté et signé. Il est conservé au moins 20 ans (70 ans dans certaines disciplines comme la pédiatrie, la neurologie, la stomatologie et les maladies chroniques ; indéfiniment s'il s'agit d'une affection de nature héréditaire susceptible d'avoir des répercussions pathologiques ou traumatisantes sur la descendance). Les préparations (lames et blocs de matériel inclus) le sont au moins 10 ans, souvent plus de 50 ans.

1.3.2 La déontologie

L'anatomo-pathologiste (et l'ensemble du personnel de son service) est tenu au secret médical. Il ne communique les résultats d'un examen qu'au médecin prescripteur, après identification si le résultat est transmis par téléphone, FAX ou système informatisé protégé. L'indépendance des anatomo-pathologistes est garante de l'objectivité du diagnostic qu'ils effectuent.

1.4 La recherche et l'anatomie pathologique

1.4.1 Les recherches en anatomie pathologique

Comprendre les causes et les mécanismes des lésions, et donc des maladies, est un des buts de l'anatomie pathologique. La recherche utilise la palette des techniques modernes en les appliquant aux spécimens anatomo-pathologiques (cytologiques, biopsiques et autopsiques).

Ces recherches ont des limites : l'utilisation de prélèvements d'origine humaine (qu'ils soient biopsiques ou autopsiques) est strictement réglementée pour des raisons éthiques (voir plus loin).

De telles recherches sont cependant extrêmement utiles car de multiples processus pathologiques

n'ont pas de modèles expérimentaux (animaux, cellulaires...), ou seulement imparfaits. Les principales anomalies génétiques étant étiquetées, reste à analyser leurs effets pour y remédier. Il faut passer du gène à la protéine (recherche « post-génétique » ou « post-génomique »). Cette recherche impose l'étude de tissus humains. La biopsie, et l'autopsie dans bien des cas (tissu nerveux, cardiaque, oculaire...), sont les seuls moyens éthiques de le faire. Les recherches épidémiologiques utilisant les données anatomo-pathologiques (dans le domaine du cancer par exemple) sont aussi très fructueuses.

1.4.2 L'anatomo-pathologiste et la recherche

Au contact des cliniciens, des biologistes, des imagistes, l'anatomo-pathologiste est au cœur des recherches cliniques. Il est fréquent, d'autre part, que des chercheurs de disciplines variées demandent des prélèvements humains pour appliquer à l'homme des hypothèses et des techniques élaborées sur des modèles variés.

Utiliser pour la recherche les fragments de tissus qui ne sont pas employés pour le diagnostic (les « résidus opératoires ») est prévu par la loi à condition que soit respectée la réglementation concernant les recherches biomédicales, notamment génétiques. Ce sont, en particulier, la gratuité, l'anonymat, la protection de l'individu contre la diffusion informatique des données... Dans de nombreux cas, un consentement éclairé des patients est nécessaire.

1.4.3 Les collections et banques de tissus

Les « collections » (utilisées seulement par l'équipe qui conserve des tissus destinés au diagnostic ou à la recherche) et surtout les « banques de tissus » (qui mettent les prélèvements à la disposition de multiples équipes) répondent au mieux à l'attente des chercheurs désireux d'appliquer leurs hypothèses et leurs techniques à l'homme, et à celle des patients et de leur famille qui désirent la meilleure utilisation possible du don de tissu fait pour la recherche. La réglementation concernant les « Centres de ressource biologique » insiste sur les conditions et les procédures de conservation qui doivent répondre à des critères stricts.

1.5 Généralités : mort cellulaire, renouvellement tissulaire, sénescence, dépôts amyloïdes

1.5.1 Mort cellulaire

Deux types principaux de mort cellulaire (voir page 194) sont distingués : la nécrose et l'apoptose ;

1.5.1.1 Nécrose

La nécrose (voir page 195), irréversible, survient après un stade de souffrance cellulaire réversible, dont la durée est très variable. La nécrose résulte de la digestion enzymatique de la cellule et de la dénaturation de ses protéines. C'est un phénomène essentiellement cytoplasmique, puis nucléaire répondant à une agression de la cellule par un agent externe.

Le terme de nécrose peut être appliqué à une cellule (« nécrose cellulaire ») ou à un tissu (« nécrose tissulaire »). En pratique, la nécrose affecte rarement une cellule isolée (« nécrose cellulaire »), mais un groupe de cellules. Elle s'accompagne alors d'une souffrance du tissu conjonctif adjacent et d'une réaction immunopathologique (« nécrose tissulaire »). En revanche, l'apoptose affecte souvent des cellules isolées (voir plus bas).

On distingue morphologiquement deux types de nécrose:

- La nécrose de coagulation dite aussi nécrose ischémique car elle s'observe surtout (mais non exclusivement) dans les organes privés de leur apport sanguin (voir le chapitre pathologie vasculaire). L'ensemble de la cellule prend un aspect fantomatique avec conservation de sa taille et de sa forme. Le cytoplasme est homogène, laqué, très coloré par l'éosine. Le noyau est rétracté et hypercolorable (pycnose).

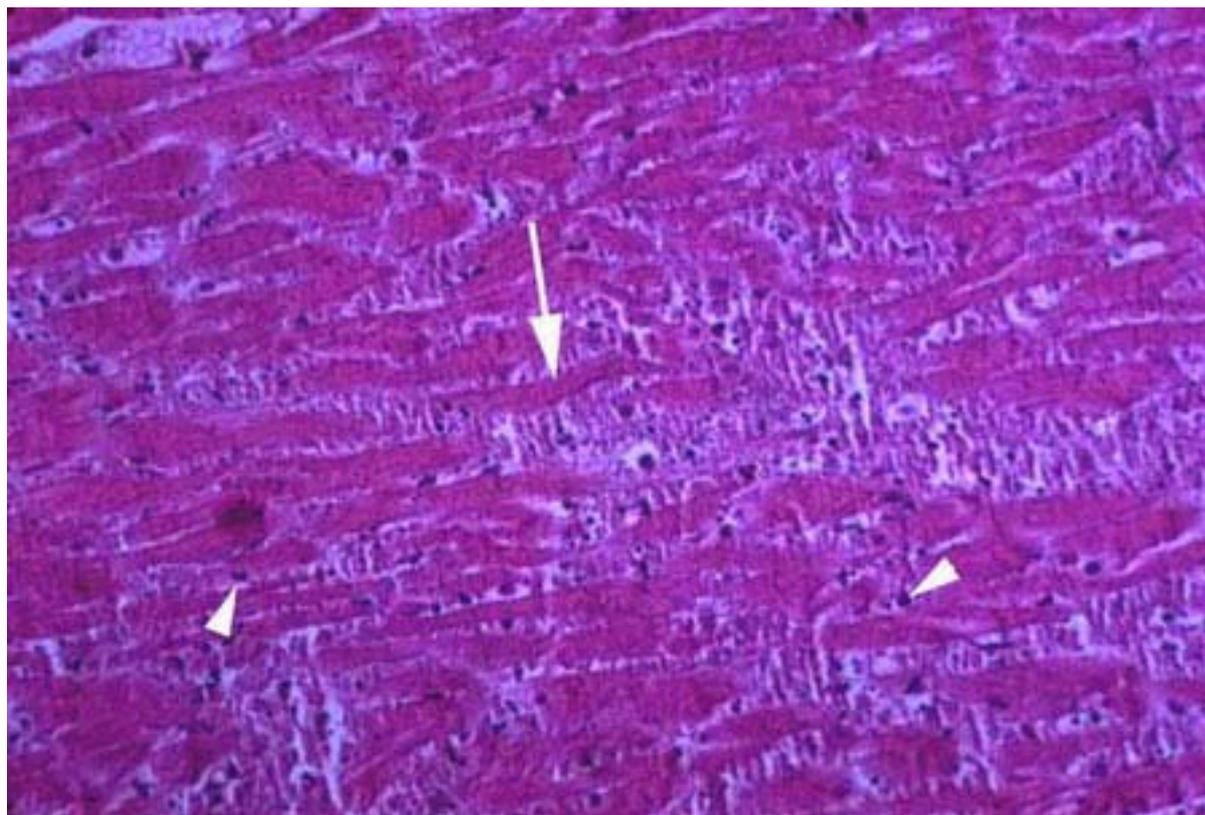


Figure 1 Cellules musculaires myocardiques en nécrose de coagulation (infarctus du myocarde)

Les noyaux, en pycnose, de taille réduite (pointes de flèche) sont difficilement distingués des noyaux des polynucléaires qui ont envahi la région nécrosée.

Le cytoplasme des cellules (flèche) est homogénéisé, très coloré par l'éosine.

Coloration : hématoxyne-éosine.

- La nécrose de liquéfaction. Le cytoplasme est peu colorable, parfois invisible. Le noyau est fragmenté (caryorrhexis) ou disparaît (caryolyse).

1.5.1.2 Apoptose (mort cellulaire programmée ou suicide cellulaire)

L'apoptose (voir page 181) permet l'élimination normale des cellules des tissus en renouvellement (centres germinatifs des follicules lymphoïdes, épithélium intestinal...). Elle joue un rôle inverse à celui de la mitose dans la régulation des populations cellulaires. C'est un phénomène essentiellement nucléaire, puis cytoplasmique répondant à une programmation génétique.

Le programme de « suicide » cellulaire est activé pour éliminer sélectivement les cellules devenues indésirables. Il peut s'agir de cellules ayant atteint leur durée de vie programmée ou de cellules lésées reconnues comme étrangères, par exemple certaines cellules tumorales (les cellules T cytotoxiques tuent leurs cibles en induisant une apoptose). Au cours de l'apoptose, des endonucléases spécifiques dégradent l'ADN nucléaire en fragments de taille réduite caractéristique (des échelles

d'ADN sont observées par Southern blot). Le mécanisme qui conduit à l'apoptose, complexe, fait intervenir de multiples systèmes qui favorisent l'apoptose (pro-apoptotiques) et d'autres qui l'évitent (anti-apoptotiques). La famille des protéines Bcl2 est le régulateur principal de l'activité des caspases, enzymes impliquées dans le déclenchement de l'apoptose. Les autres constituants cellulaires sont dégradés à l'intérieur de la cellule, sans rupture de la membrane cytoplasmique. Les produits de dégradation étant intracellulaires, il n'y a pas ou peu de réaction inflammatoire autour de la cellule apoptotique et celle-ci est rapidement phagocytée par un macrophage.

Morphologiquement, les cellules en apoptose sont caractérisées par une densification du noyau qui se fragmente en éléments denses (les corps apoptotiques), suivie par une homogénéisation du cytoplasme. Les extrémités des fragments d'ADN peuvent être reconnues sur une préparation histologique par une technique spéciale : le marquage terminal in situ (« in situ end labeling »).

1.5.1.3 Cette distinction est schématique et incomplète

La distinction morphologique entre nécrose et apoptose n'est pas toujours facile. Par exemple, la pycnose peut correspondre à l'un ou l'autre des deux processus. D'autre part, dans certaines pathologies, par exemple secondaires à l'ischémie, la mort cellulaire peut relever de l'apoptose comme de la nécrose.

Enfin, la mort cellulaire peut relever de mécanismes différents de l'apoptose ou de la nécrose classiques.

1.5.2 Renouveau cellulaire

Voir le chapitre « Pathologie tumorale » page 99

1.5.3 Vieillesse et Sénescence

Le vieillissement (voir page 202) est l'ensemble des phénomènes marquant l'évolution d'un organisme vivant vers la mort. Il s'agit d'un phénomène complexe résultant d'interactions génétiques, métaboliques, hormonales, immunologiques et structurales agissant sur les organes, les tissus et les cellules.

Il s'accompagne

1. de lésions distinctives, considérées comme non pathologiques (ex : accumulation de lipofuscines dans les cellules à faible taux de renouvellement, comme les cellules myocardiques ou les neurones). Ces lésions caractérisent la sénescence (voir page 199) (ou « vieillissement primaire »);
2. de lésions témoignant de maladies dont la fréquence augmente chez les personnes âgées. Ces lésions caractérisent le « vieillissement secondaire ». Certaines de ces maladies s'observent systématiquement au cours du vieillissement (ex : cataracte) dont ils paraissent dépendre exclusivement. D'autres peuvent ne pas être observées chez des personnes très âgées et paraissent liées à de multiples facteurs de risque, dont l'âge (ex : athérosclérose ou maladie

d'Alzheimer).

3. La distinction entre les lésions du vieillissement primaire et celles du vieillissement secondaire, comme entre les maladies dépendant exclusivement de l'âge et celles qui sont aussi liées à d'autres facteurs de risque est, en fait, parfois difficile à établir.

1.5.3.1 Mécanisme du vieillissement

Le mécanisme du vieillissement reste encore largement inconnu. Chaque espèce est caractérisée par une durée maximale de vie (115 à 120 ans chez l'homme). Chaque type cellulaire a un nombre limité de possibilités de mitoses en culture « in vitro » (autour de 50 cycles pour des fibroblastes humains), qui diminue lorsque l'individu vieillit.

De multiples théories ont été proposées. Les unes font appel à l'usure du métabolisme cellulaire : erreurs cumulées catastrophiques de traduction ou de post-traduction (portant par exemple sur la glycosylation), perte de la résistance aux radicaux libres, dysfonction des protéines du choc thermique, des mitochondries, ou encore accumulation progressive de déchets toxiques (mais les lipofuscines accumulées au cours du vieillissement ne paraissent pas néfastes). D'autres théories sont basées sur le génome : programmes génétiques de sénescence modulés par des gènes de longévité, erreurs de la réplication de l'ADN (mutations somatiques), perte de l'ADN télomérique et anomalies de la réparation de l'ADN ... Aucune d'entre elles ne paraît, à elle seule, pouvoir expliquer l'ensemble des faits.

1.5.3.2 La cellule âgée

Les fonctions de la cellule âgée déclinent progressivement (notamment la synthèse de l'ADN, de l'ARN, des protéines de structure et des enzymes, les fonctions mitochondriales, et la réparation chromosomique).

D'autre part, des résidus métaboliques s'accumulent. Morphologiquement, la cellule peut être atrophique (atrophie cellulaire (voir page 182)), comporter de multiples inclusions de lipofuscines, des mitochondries anormales ou bien, dans certains types cellulaires, des inclusions plus spécifiques (par exemple, l'accumulation de formes anormalement phosphorylée d'une protéine associée aux microtubules, la protéine tau, réalise les dégénérescences neurofibrillaires des neurones vieillissants et de la maladie d'Alzheimer).

Dans la majorité des cas, pourtant, la cellule âgée est morphologiquement peu différente d'une cellule jeune.

1.5.3.3 Les tissus les plus susceptibles au vieillissement

1. Le système immunitaire

La baisse de la fonction immune (portant notamment sur les lymphocytes T) s'accompagne, paradoxalement, d'un plus grand nombre d'infiltrats lymphocytaires dans la moelle osseuse et d'autres tissus, ce qui pourrait être rapproché de la plus grande fréquence des maladies auto-immunes chez les personnes âgées.

2. Le système nerveux

De multiples régions du cerveau sont le siège d'une perte neuronale. Des dégénérescences

neurofibrillaires (par accumulation de protéine tau anormalement phosphorylée dans le cytoplasme des neurones) affectent la formation hippocampique dès 50 ans en moyenne. Lorsqu'elles atteignent le néocortex (80 ans, en moyenne), elles s'accompagnent souvent de troubles des fonctions intellectuelles.

Les plaques séniles sont dues à l'accumulation dans l'espace extracellulaire d'un peptide anormal (appelé Abeta), parfois entouré de prolongements nerveux comportant des protéines tau anormales.

3. Le système vasculaire
L'athérosclérose, et plus encore l'artériolosclérose (notamment cardiaque, rénale, cérébrale, splénique) sont liées au vieillissement.
4. Les systèmes cutané (atrophie du derme), endocrinien (insuffisance polyendocrinienne portant notamment sur l'hormone de croissance et les hormones sexuelles), rénal (fibrose et perte glomérulaire) et respiratoire (distension alvéolaire) sont aussi notablement affectés.

1.5.3.4 Les « vieillissements accélérés »

Un vieillissement accéléré a été décrit dans certaines maladies génétiques : la progeria (dont les signes sont précoces) est due à une anomalie génétique inconnue ; le syndrome de Werner (plus tardif) est lié à des anomalies variées d'un gène localisé au chromosome 8 qui code une hélicase de l'ADN. Les lésions (qui portent notamment sur la peau et les systèmes vasculaire et endocrinien) ne reproduisent en fait que partiellement celles du vieillissement.

1.5.4 Un exemple de dépôt tissulaire anormal : l'amyloïdose (ou amylose)

1.5.4.1 Introduction

Des substances non, ou mal, métabolisées par l'organisme peuvent s'accumuler dans les cellules. La stéatose hépatique est un exemple banal d'accumulation cellulaire de graisses dans les cellules hépatiques.

Des substances exogène et endogène peuvent se déposer dans l'espace extracellulaire. L'amyloïde appartient à ce dernier groupe.

Pour des raisons de place, nous ne pourrions pas envisager en détails les différents types d'accumulations cellulaires ou tissulaires anormales. Nous nous contenterons de traiter de la substance amyloïde, un exemple particulièrement important.

1.5.4.2 Qu'est ce qu'une substance amyloïde ?

1. D'où vient le terme ?

La première description remonte à Virchow qui, à la fin du 19^{ème}, avait identifié une maladie dans laquelle une substance extracellulaire s'accumulait dans certains organes. Il avait aussi noté que cette substance pouvait être révélée par le lugol qui colore aussi l'amylose, le cons-

tituant de l'amidon. Il l'avait donc appelée « amyloïde » - c'est à dire qui ressemble à l'amylose. Le terme d'amyloïde est celui qui est utilisé en Anglais. En Français, le terme d'amylose est aussi employé dans le même sens. Il est ambigu puisqu'il désigne à la fois le sucre et la substance amyloïde.

2. **Comment reconnaît-on une substance amyloïde ?**

Ce sont des caractéristiques morphologiques qui permettent d'en faire le diagnostic : la substance amyloïde est éosinophile, amorphe, et dépourvue de cellules. Après coloration par le rouge Congo, elle apparaît rouge. Lorsque la préparation est examinée en lumière polarisée, plusieurs rayons lumineux sont renvoyés et certains apparaissent verts : ce phénomène de « dichroïsme vert » est spécifique de l'amyloïde.

Les substances amyloïdes sont aussi mises en évidence par les thioflavines S et T (qui leur donnent une fluorescence verte). En microscopie électronique, les substances amyloïdes sont composées de fibrilles, sans branchements, de 10 nm de diamètre.

3. **Quelle est la composition chimique d'une substance amyloïde ?**

Toutes les substances amyloïdes sont des protéines ou des peptides dont la structure secondaire est riche en feuillets β -plissés.

Cette structure particulièrement stable explique qu'une substance amyloïde est difficile à solubiliser.

Une protéine peut « devenir amyloïde » lorsque sa conformation s'effectue mal et qu'elle s'enrichit en structures β -plissées : des hormones, des fragments d'immunoglobuline, des protéines observées au cours de l'inflammation peuvent, selon les cas, précipiter dans le tissu sous forme amyloïde.

4. **Dans quelles circonstances peut-on observer des dépôts amyloïdes ?**

Des dépôts de substance amyloïdes peuvent être observés dans de nombreuses circonstances. D'un point de vue clinique on peut distinguer les amyloïdoses généralisées (les dépôts sont observés dans le foie, le rein, le cœur, la rate, le muscle,...) et localisées (ils ne sont présents que dans un seul organe).

Les amyloïdoses généralisées sont principalement dues à 2 causes :

1. **Une hypersécrétion de chaînes légères d'immunoglobulines (ou de fragments de celles-ci)**

Cette situation est rencontrée principalement dans des processus tumoraux qui impliquent des lymphocytes B. La substance amyloïde est constituée de chaînes légères d'immunoglobulines sécrétées en excès.

2. **Un processus inflammatoire chronique**

Une protéine d'origine hépatique, la protéine AA (pour « amyloid associated ») est sécrétée en excès par le foie au cours de processus inflammatoires chroniques (par exemple au cours de la polyarthrite rhumatoïde). Elle peut précipiter dans les organes sous forme de substance amyloïde.

Parmi les amyloïdoses localisées, on peut citer :

1. **L'amyloïdose de la maladie d'Alzheimer**

Au cours de cette démence, frappant plus volontiers le sujet âgé, on observe des dépôts amyloïdes dans le cortex cérébral et dans les vaisseaux arachnoïdiens et cérébraux. La protéine qui précipite est le peptide $A\beta$.

2. **L'amyloïdose des maladies à agents transmissibles non conventionnels (prions)**
Des dépôts de PrP (protéine du prion) sous forme amyloïde forment des « plaques » (c'est à dire des dépôts sphériques) dans le tissu nerveux au cours de certaines maladies à prions, notamment la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.
3. **Les amyloïdoses endocriniennes**
Des dépôts amyloïdes peuvent être observés dans la thyroïde au cours du cancer médullaire (peptide dérivé de la calcitonine) ou dans le pancréas au cours du diabète de type II.
4. **L'amyloïdose nerveuse**
Des dépôts amyloïdes dans le nerf sont présents au cours de certaines neuropathies héréditaires (dépôts de transthyrétine).
5. **L'amyloïdose du vieillissement**
Des dépôts de transthyrétine, principalement dans le cœur, s'observe dans une faible proportion de la population âgée. Ces dépôts, lorsqu'ils sont abondants, peuvent être responsables d'insuffisance cardiaque.

Chapitre 2

Anatomie pathologique du système circulatoire

2.1 Rappel anatomique

Voir polycopié d'histologie

2.1.1 Système sanguin

Il comporte le cœur et les vaisseaux.

La structure des *artères* permet de reconnaître celles qui sont

- élastiques, caractérisées par une média musculo-élastique, les plus larges (exemple : l'aorte)
- musculaires, comportant une média musculaire bordée en dedans par la lame limitante élastique interne (exemple : artères coronaires ou rénales). Les plus petites d'entre elles sont appelées artérioles (diamètre < 500 μm) et métartérioles (diamètre < 50 μm).

Les *capillaires*, lieu principal d'échanges, comportent 1 ou 2 couches cellulaires (cellules endothéliales et péricytes),

Les *veines* sont caractérisées par une paroi musculo-élastique et fibroblastique (ou seulement fibroblastique et élastique) peu épaisse par rapport au diamètre du vaisseau. Des replis de l'intima constituent les valvules dont la fonction est d'éviter le retour veineux (reflux du sang vers le système capillaire).

Dans chaque tissu, la circulation peut être de type *anastomotique* ou *terminal*. Des *dispositifs de shunt* existent aussi dans certains tissus (ex : poumons).

2.1.2 Système lymphatique

Il comporte des capillaires borgnes et des vaisseaux de calibre plus élevés satellites du système sanguin, afférents et efférents de ganglions lymphatiques. La majorité des vaisseaux lymphatiques se

draine par le canal lymphatique et par la grande veine lymphatique vers les veines sous-clavière ou jugulaire interne.

2.2 Les différentes lésions élémentaires du système circulatoire sanguin et leurs conséquences

La circulation sanguine peut être perturbée par des lésions cardiaques, veineuses ou artérielles. Un obstacle au retour veineux entraîne une congestion, parfois un œdème, rarement un infarctissement. Un obstacle à la circulation artérielle provoque une insuffisance fonctionnelle (angine de poitrine par exemple) ou un infarctus.

2.2.1 Congestion

2.2.1.1 Définition : augmentation de la quantité de sang associée à la dilatation des vaisseaux sanguins d'un tissu

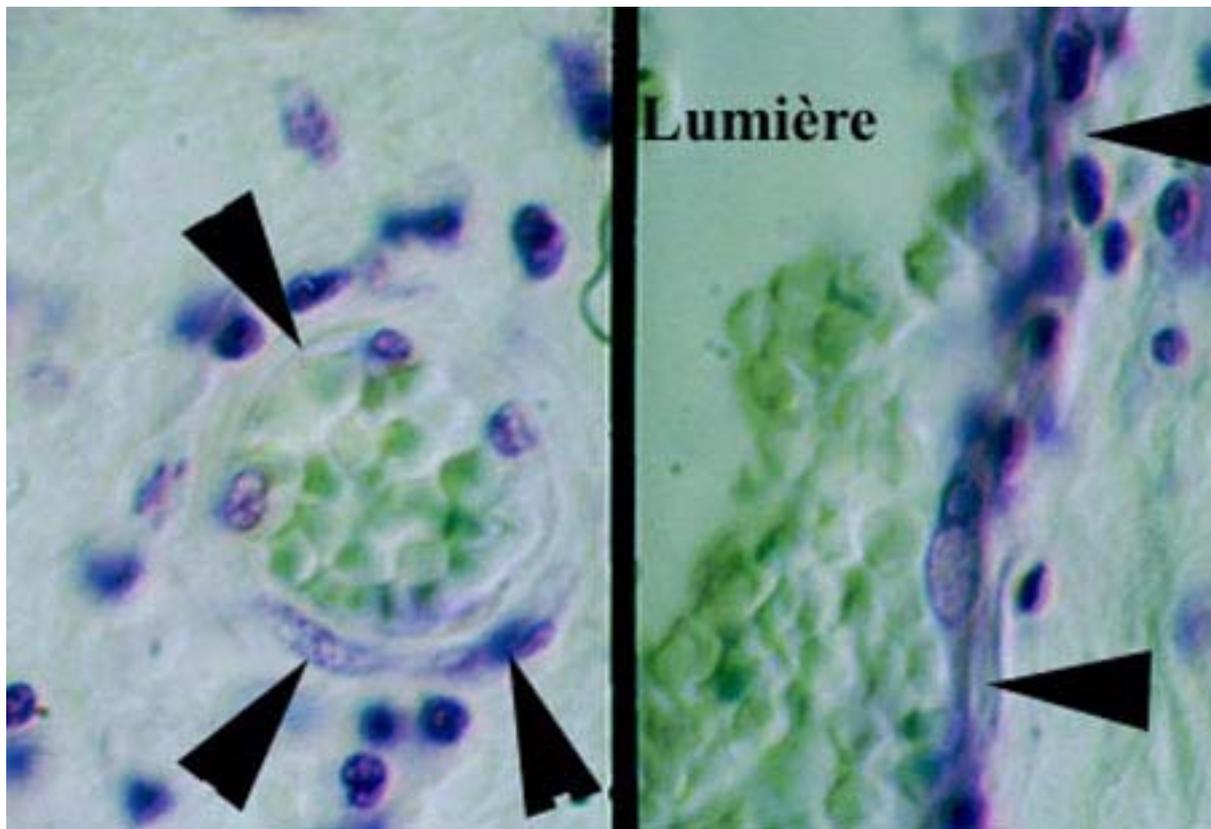


Figure 2 Vaisseaux congestifs de la micro circulation
*Deux vaisseaux congestifs de la micro circulation sont illustrés.
À gauche, coupe transversale, à droite, coupe longitudinale.
Les parois vasculaires sont fléchées.
Noter l'abondance des hématies dans la lumière distendue.
Contraste interférentiel (Nomarsky)*

Lorsque la congestion est due à un mécanisme circulatoire, cardiaque ou veineux, elle est dite *passive (ou stase)* (ex : stase veineuse, stase hépatique). Lorsqu'elle survient au cours de l'inflammation, elle est dite *active* (voir plus loin).

Quel que soit son mécanisme, la congestion intense est souvent associée à un œdème (voir plus loin)

2.2.1.2 Deux types de congestion passive

La congestion passive peut être loco-régionale (veineuse) ou d'origine cardiaque.

1. Congestion loco-régionale (veineuse)

Mécanisme

Tout obstacle à la circulation du sang dans une veine

Causes

L'occlusion, la sténose, la compression ou l'insuffisance valvulaire d'une veine.

Exemple : l'occlusion d'une veine par thrombose veineuse (« phlébite ») de la jambe ou l'insuffisance valvulaire des veines du membre inférieur peuvent être à l'origine de dilatations veineuses distales (varices)

Conséquences

L'augmentation de la pression veineuse, l'anoxie de l'endothélium et des autres tissus vasculaires et périvasculaires sont responsables

- d'un œdème par transsudation du sérum (voir plus loin),
- de la souffrance du tissu veineux qui est responsable de la sclérose collagène des parois veineuses,
- de lésions du tissu adjacent : troubles trophiques sous-cutanés et cutanés (« ulcères variqueux »)

2. Congestion passive d'origine cardiaque

Mécanisme

Tout obstacle au retour du sang de la circulation veineuse vers le cœur.

Causes

L'insuffisance cardiaque (qu'elle porte sur le cœur droit, qu'elle atteigne le cœur gauche ou qu'elle soit globale), peut être due à de multiples facteurs : malformations congénitales ayant des conséquences sur l'hémodynamique (par exemple, la communication inter auriculaire sévère), maladies des valves, dont la sténose ou l'insuffisance entraînent un travail trop important du ventricule situé en amont, maladies du myocarde lui-même. Celles-ci peuvent être de cause vasculaire (infarctus du myocarde par exemple), infectieuse, dysmétabolique...

De toutes façons, la baisse du débit de la pompe cardiaque entraîne l'augmentation de la pression du sang veineux dans la grande circulation, la petite circulation ou les deux.

1. Circulation pulmonaire (ou circulation droite, ou petite circulation)

Causes : insuffisance cardiaque gauche (ou globale), rétrécissement mitral.
Conséquences : congestion et œdème pulmonaires

Exemple : le poumon cardiaque aigu (œdème aigu du poumon) ou chronique

Macroscopie : le poumon est augmenté de volume, son poids est anormalement élevé

Stade aigu : il est œdémateux et rouge violacé ; chronique : il est dur et brun

Microscopie : A la congestion veineuse et capillaire pulmonaire sont associés :

- Stade aigu : un œdème alvéolaire

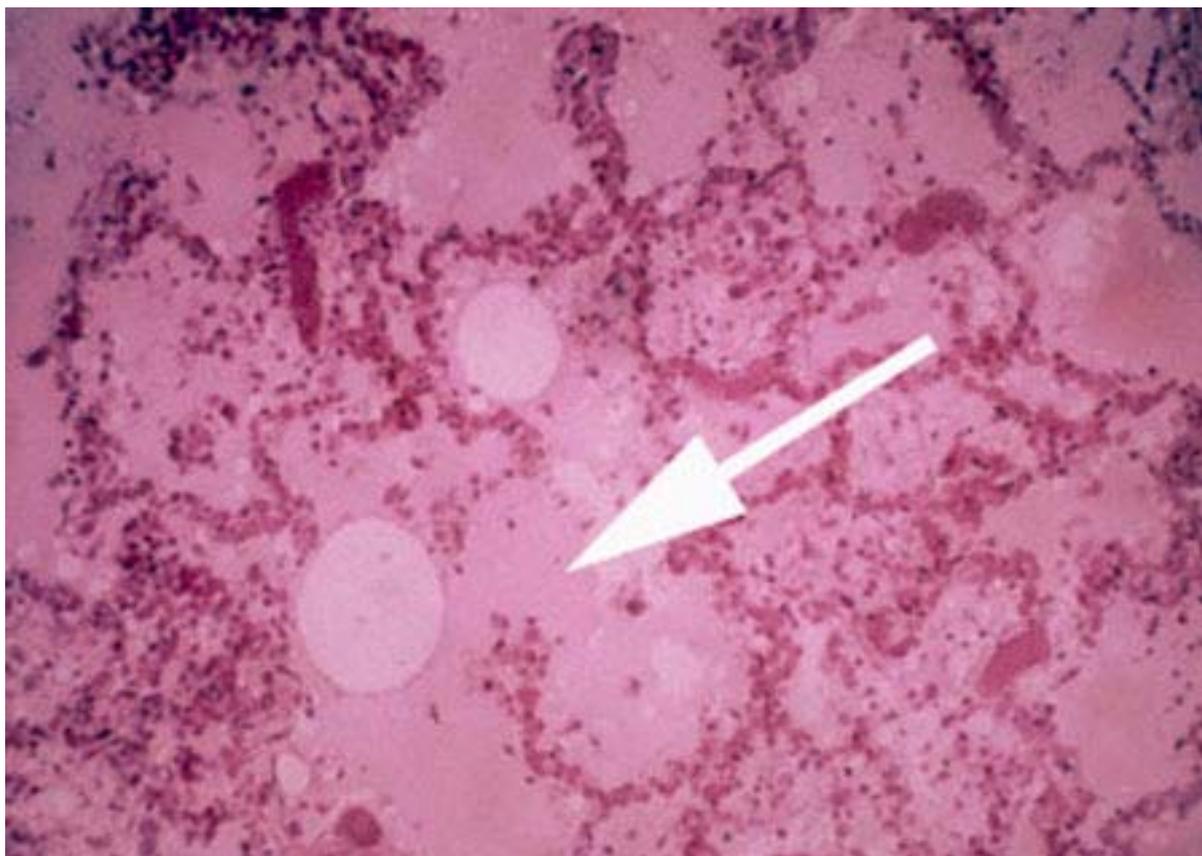


Figure 3 Œdème alvéolaire

Liquide légèrement coloré par l'éosine remplissant les lumières des alvéoles pulmonaires (flèche).

Coloration : hématoxyline-éosine

- Stade chronique : des transsudats, hématies et sidérophages (macrophages comportant du fer à la suite de la phagocytose d'hématies) dans les lumières alvéolaires

Evolution : résorption de l'œdème aigu.

Une fibrose des cloisons inter alvéolaires, un épaissement avec hyalinose (voir glossaire) des parois de leurs vaisseaux sont observées dans le poumon cardiaque chronique

2. **Grande circulation (ou circulation gauche)**

Causes :

- thrombose ou compression cave Fréquence : rare
- insuffisance cardiaque droite Fréquence : modérée
(primitive ou secondaire à un obstacle artériel pulmonaire)
- insuffisance cardiaque globale Fréquence : grande

Conséquences : congestion et œdème de la grande circulation, épanchements va-

riés (dans la plèvre, le péricarde, le péritoine)

Exemple : le foie cardiaque

Macroscopie : le foie est augmenté de volume (« hépatomégalie »),

- Stade aigu : il est mou, rouge sombre, congestif (veines sus-hépatiques dilatées).
L'augmentation de la lobulation signe la stéatose (voir page 199) puis la nécrose des régions centro- et médio-lobulaires, qui aboutit au foie dit « muscade »

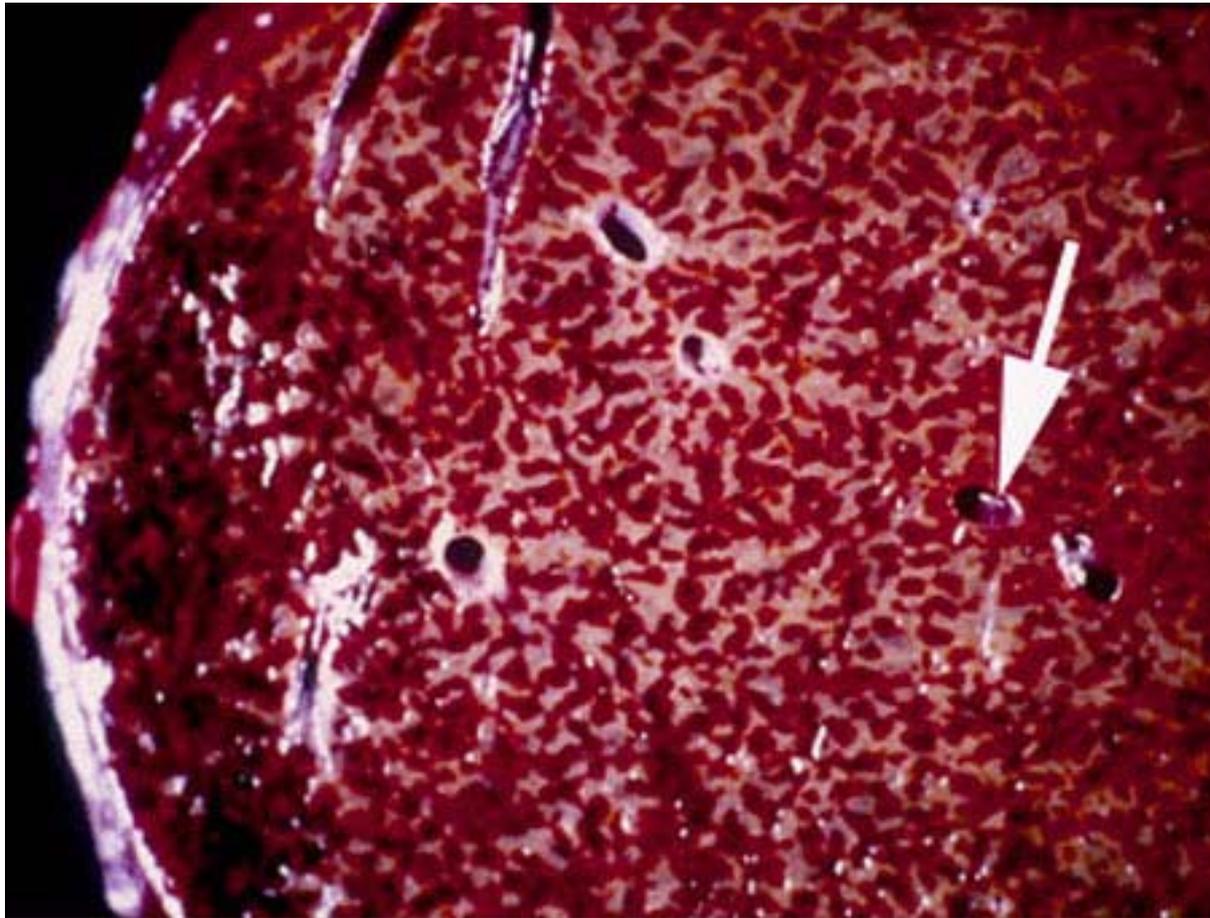


Figure 4 Foie « muscade »

Section du parenchyme hépatique examiné à l'œil nu.

L'accentuation de la lobulation hépatique, qui devient visible à l'examen macroscopique, est due à la nécrose des régions centro-lobulaire et médio-lobulaire.

Noter la béance des veines sus-hépatiques (flèche)

- Stade chronique : il est dur (cela est parfois appelé, à tort, « cirrhose cardiaque »)

Microscopie : plusieurs stades successifs sont classiquement décrits

- Stade 1 : congestion veineuse hépatique (région centro-lobulaire)
+ stéatose (voir page 199) anoxique de la région médio-lobulaire (située entre le centre des lobules et la région adjacente à l'espace porte)

- Stade 2 : nécrose (voir page 195) tissulaire de la région médio-lobulaire et stéatose de la région centro-lobulaire (foie en cocarde)
- Stade 3 : nécrose des régions centro- et médio-lobulaires (foie à lobules intervertis)

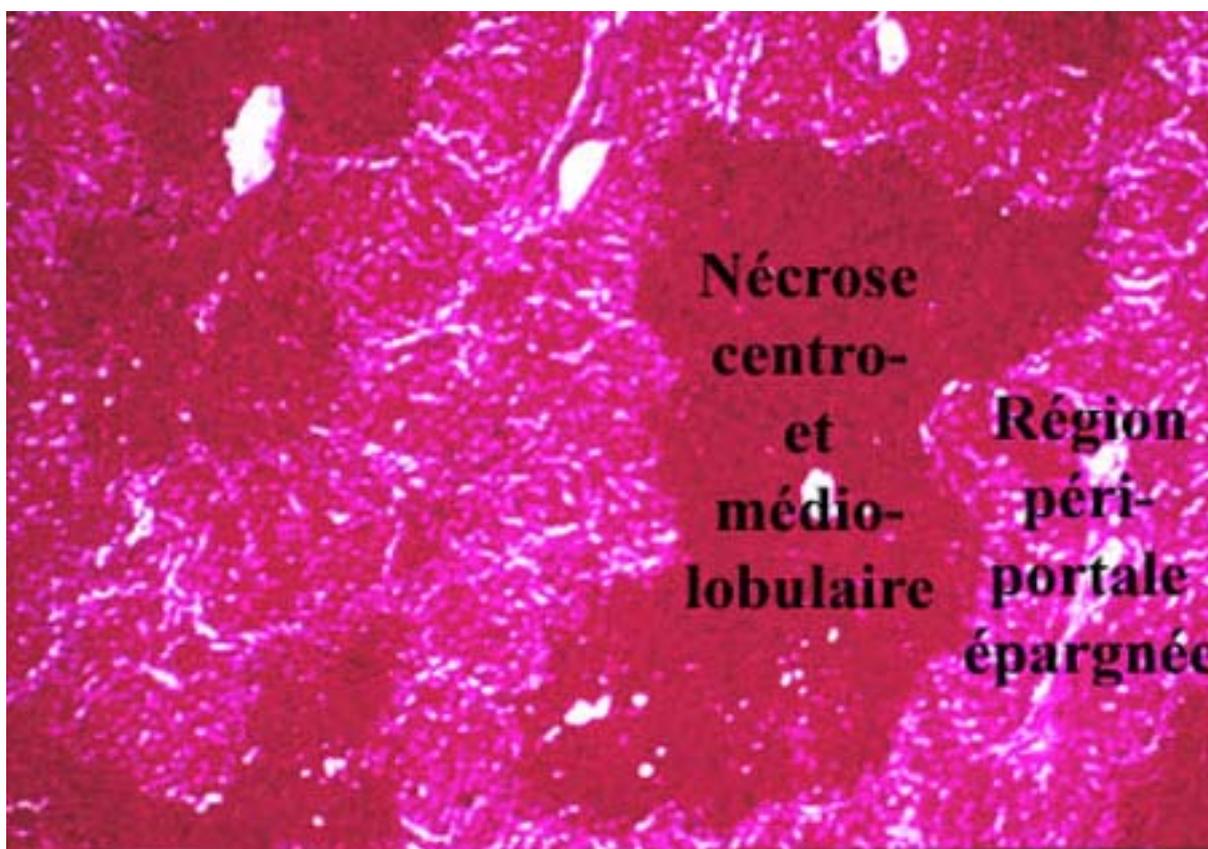


Figure 5 Foie à lobules intervertis
Vue microscopique à faible grossissement
Coloration : hématoxyne-éosine

- Stade 4 : sclérose dystrophique affectant surtout l'espace porte et la région péri-portale (le terme de « cirrhose », parfois employé, est à éviter car il n'y a pas de régénération ou mutilation du tissu hépatique)

En fait, ceci est un schéma, le stade 3 est atteint d'emblée dans les insuffisances circulatoires droites aiguës, notamment par embolie pulmonaire.

Autres lésions

Autres organes : *Rate, Rein, Estomac, Cerveau* congestifs

Cavités séreuses (plèvre, péricarde, péritoine) : épanchements par transsudats (voir page 200)

Tissus (membres inférieurs +++): œdème (voir plus loin)

2.2.2 Oedème (augmentation de la teneur en eau d'un tissu)

Se reporter, dans le glossaire, à œdème tissulaire (voir page 196)

L'œdème a de multiples causes

2.2.2.1 Causes

Hémodynamiques

- congestion passive par stase veineuse
- élévation de la pression artériolo-capillaire

Lymphatique

- (sténose post radique, compression tumorale, filariose...)

Inflammatoires

- infectieuses, toxique... (voir plus loin)

Hypoprotéinémie

2.2.2.2 Mécanisme de l'œdème : voir le schéma de Starling.

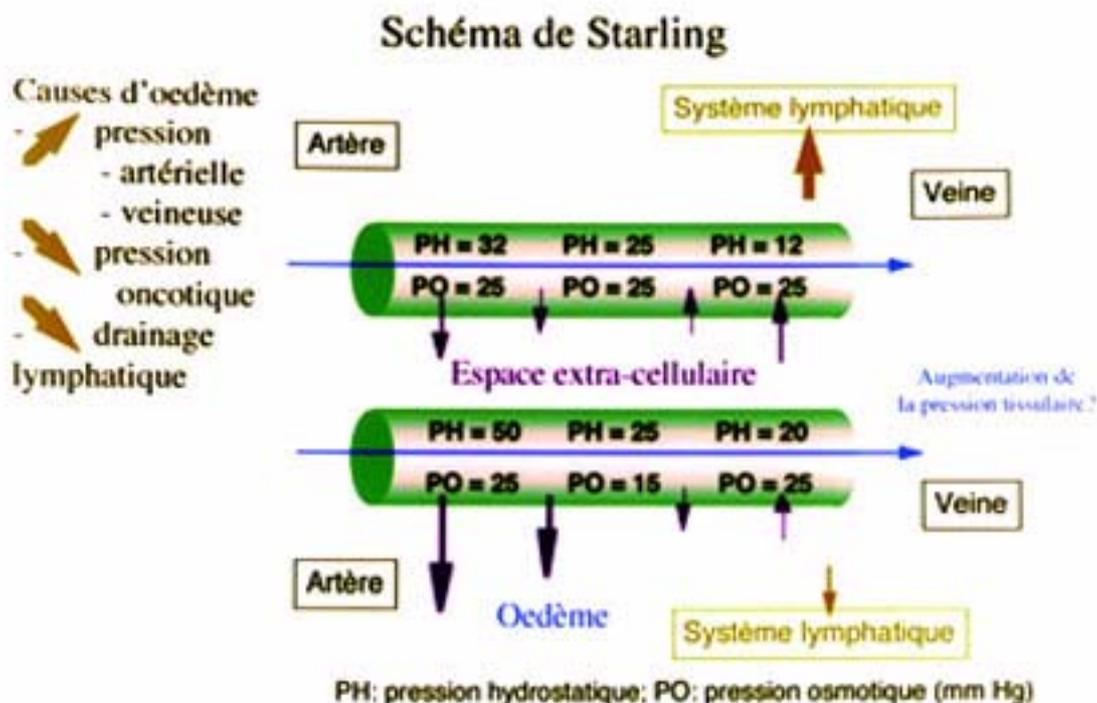


Figure 6 Mécanismes de l'œdème

Deux segments de la micro circulation artériolo-capillaire sont représentés.

En haut : la situation normale. La pression artériolaire (PH, pression hydrostatique) qui tend à faire sortir les liquides du vaisseau vers le tissu est supérieure à la pression oncotique (PO), développée par les protéines sanguines, qui tend à faire entrer les liquides dans la lumière du vaisseau (à gauche de l'image). Cette situation est inversée dans le segment veineux (à droite de l'image). L'équilibre est obtenu : les échanges sont effectués sans excès de liquide dans le tissu.

En bas, les conditions pathologiques susceptibles d'entraîner un œdème : augmentation de la pression hydrostatique artériolaire ou veineuse, diminution de la PO (hypoprotéinémie), obstacle au retour lymphatique. Ces diverses conditions conduisent à un déséquilibre en faveur de la sortie des liquides de la lumière du vaisseau vers le tissu : œdème tissulaire

2.2.2.3 Composition du liquide d'œdème

La composition du liquide varie selon son mécanisme. Le liquide d'œdème circulatoire est pauvre en protéines (<30 g/l) : il s'agit d'un transsudat. Il s'oppose schématiquement au liquide d'œdème inflammatoire, riche en protéines, qui est un exsudat (voir plus loin).

2.3 Les principales lésions des parois artérielles : l'artériosclérose et les vascularites

Ces lésions entraînent des thromboses, des embolies et des infarctus

2.3.1 Les atteintes vasculaires d'origine dégénératives : l'artériosclérose

L'artériosclérose (voir page 182) (lésions des parois artérielles se traduisant par l'induration de leur paroi) est une maladie dégénérative et dysmétabolique de la paroi artérielle. Elle comporte l'athérosclérose (voir page 182) qui touche les artères élastiques et les artères musculaires de calibre élevé, la médiacalcoses des artères musculaires de plus faible calibre et l'artériolosclérose qui affecte les artères de petit calibre (< 500 microns) et les artéριοles.

2.3.1.1 L'athérosclérose (ou athérome)

L'athérosclérose affecte les artères élastiques et les artères musculaires les plus volumineuses (aorte, troncs coronaires, artères rénales, artères cérébrales extra parenchymateuses...).

1. Définition

Selon l'O.M.S. (1957), l'athérome est une « association variable de remaniements de l'intima des artères de grand et moyen calibre, consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calciques, le tout accompagné de modifications de la média ».

2. Lésions

La classification de l'American Heart Association distingue 6 stades lésionnels successifs qui peuvent être schématisés de la manière suivante :

I. (le plus précoce, il est seulement microscopique)

Des macrophages spumeux (car ils ont accumulé des lipides dans le cytoplasme) isolés apparaissent dans la couche sous-endothéliale de l'intima.

II. (la première lésion vue à l'examen macroscopique)

Des macrophages spumeux se groupent en petits amas de la couche sous-endothéliale de l'intima où ils forment les stries lipidiques. Ces lésions allongées jaunâtres planes, parallèles au flux sanguin, sont vues à l'ouverture de l'artère. Elles siègent préférentiellement sur l'aorte thoracique.

III. des lipides extra cellulaires s'accumulent en faible quantité à côté des macrophages spumeux.

IV. les lipides extracellulaires sont plus abondants. Ils comportent des fentes de cristaux de

cholestérol (dissous par les techniques d'inclusion en paraffine), sans réaction fibreuse.

V. la plaque d'athérosclérose, ou d'athérome (plaque fibrolipidique) non compliquée

De taille variable, jaunâtre, elle fait saillie dans la lumière de l'artère. Elle est souvent calcifiée. Sa section montre un centre lipidique, constitué de cellules spumeuses et de fentes de cristaux de cholestérol, entouré d'une gaine fibreuse. Celle-ci est constituée de fibres de collagène enserrant des cellules musculaires lisses. Des lymphocytes T sont aussi observés. L'endothélium recouvrant la plaque est intact.

VI. la plaque d'athérosclérose compliquée par :

- ulcération, caractérisée par la rupture de l'endothélium
- hémorragie dans la plaque
- thrombose.

3. Conséquences de la plaque et de ses complications

Sténose de la lumière

La sténose des artères musculaires de calibre moyen (coronaires, rénales, cérébrales) cause l'ischémie (voir page 192) progressive et donc l'hypoxie (voir page 191) des territoires irrigués par l'artère. L'installation progressive de cette sténose permet souvent l'organisation d'une circulation de suppléance.

Anévrismes (ou anévrismes)

L'atrophie et la fibrose de la média, la destruction des lames élastiques peuvent entraîner une dilatation de la lumière vasculaire, appelée anévrisme. Un thrombus mural peut se former dans cette cavité. Les anévrismes de l'aorte abdominale sont les plus fréquents. Ceux de l'aorte thoracique peuvent être très volumineux.

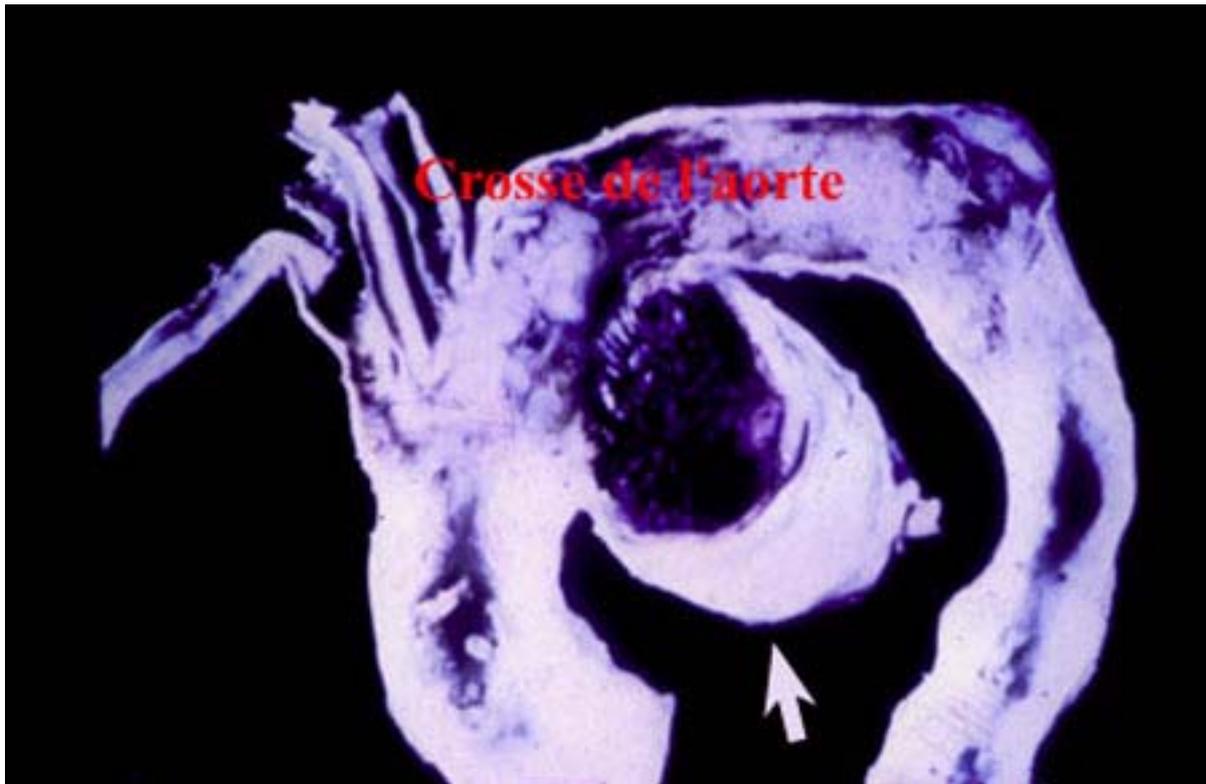


Figure 7 Volumineux anévrysme de l'aorte thoracique
(*flèche*)

Dissection artérielle

La dissection athéromateuse de l'aorte ou de ses branches principales se produit dans l'épaisseur de la média entre les 2/3 internes et le 1/3 externe ; le sang s'y introduit et y circule à partir d'une ulcération intimale. La majorité des dissections artérielles n'est pas due (ou seulement due) à l'athérosclérose mais à des anomalies de la paroi artérielle dues à une maladie héréditaire du tissu conjonctif (maladie de Marfan, autosomique dominante, due à la mutation d'un gène situé sur le chromosome 15.)

Thrombose (voir plus loin)

La thrombose (voir page 200) survient sur une plaque ayant perdu son revêtement endothélial.

Dans les artères de faible calibre, la thrombose sur une sténose athéromateuse, entraîne souvent un infarctus ou une gangrène (voir plus loin).

Sur l'aorte et ses collatérales volumineuses, notamment lorsqu'un anévrysme s'est développé, la thrombose est susceptible de donner lieu à des embolies crurales (voir plus loin).

Embolies (voir plus loin)

Les embolies sont crurales (c'est à dire constituées d'un thrombus sanguin), plaquet-taires ou athéromateuses. Elles sont favorisées par l'ulcération intimale. Elles peuvent être provoquées par un traumatisme de la plaque d'athérome lors de l'artériographie et de l'angioplastie.

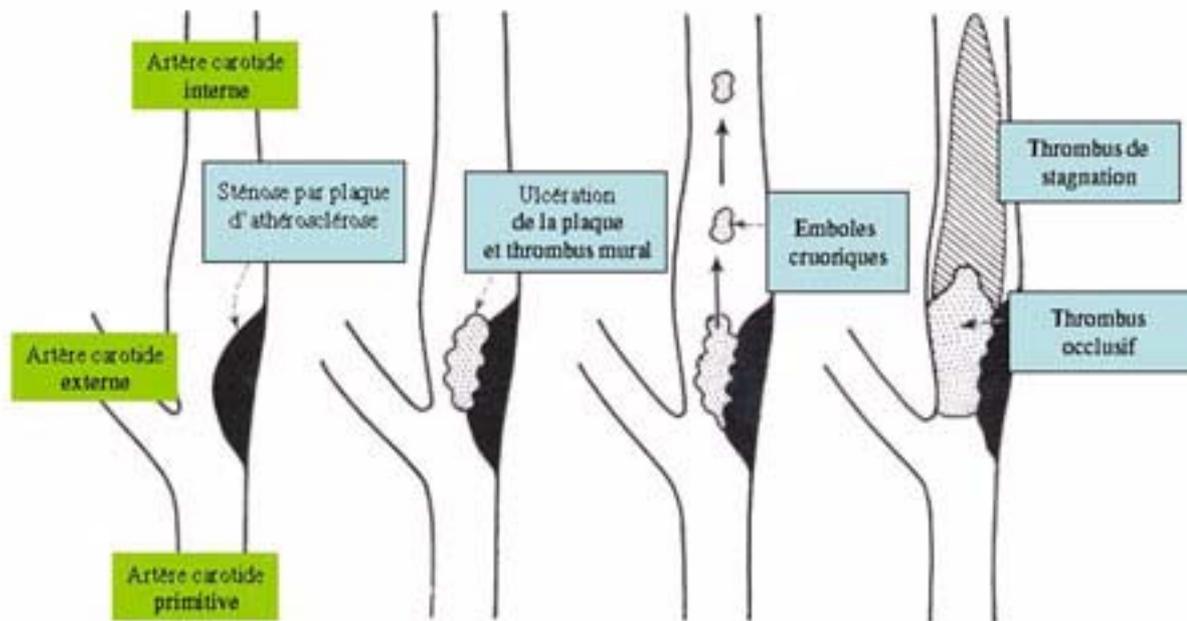


Figure 8 Complications d'une plaque d'athérosclérose de l'origine de l'artère carotide interne

Schéma provenant du Manuel élémentaire de Neuropathologie (Escourolle et Poirier, Masson)

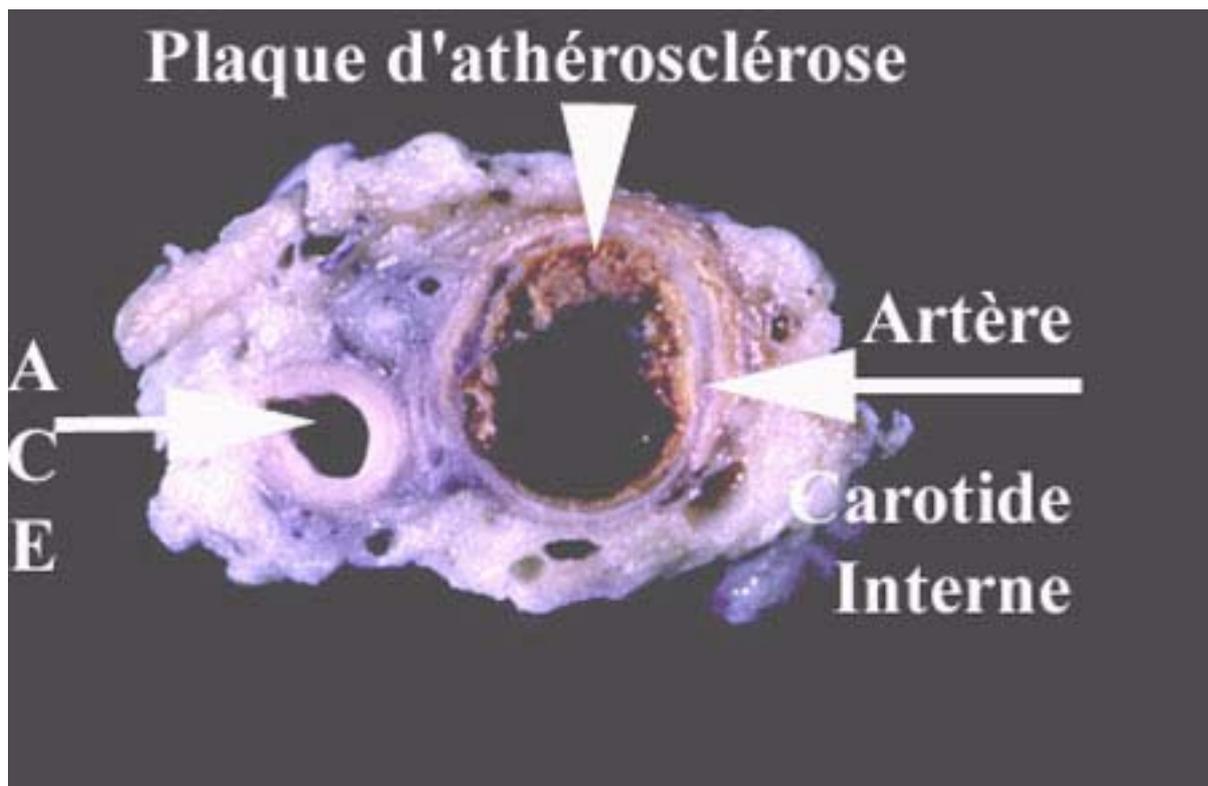


Figure 9 Vue macroscopique de la section d'une plaque d'athérosclérose de l'origine de l'artère carotide interne

Une plaque d'athérosclérose est développée sur la paroi de l'artère carotide interne. Elle ne sténose que de 30 % la lumière artérielle mais s'accompagne d'ulcérations anfractueuses où risque de se développer un thrombus mural. La section de l'artère carotide externe (ACE) est normale.



Figure 10 Vue microscopique de la section d'une plaque d'athérosclérose de l'origine de l'artère carotide interne

Faible grandissement

La plaque d'athérome entraîne une sténose de 70 % de la lumière.

Un thrombus mural (indiqué par une flèche) s'est développé au contact de la plaque.

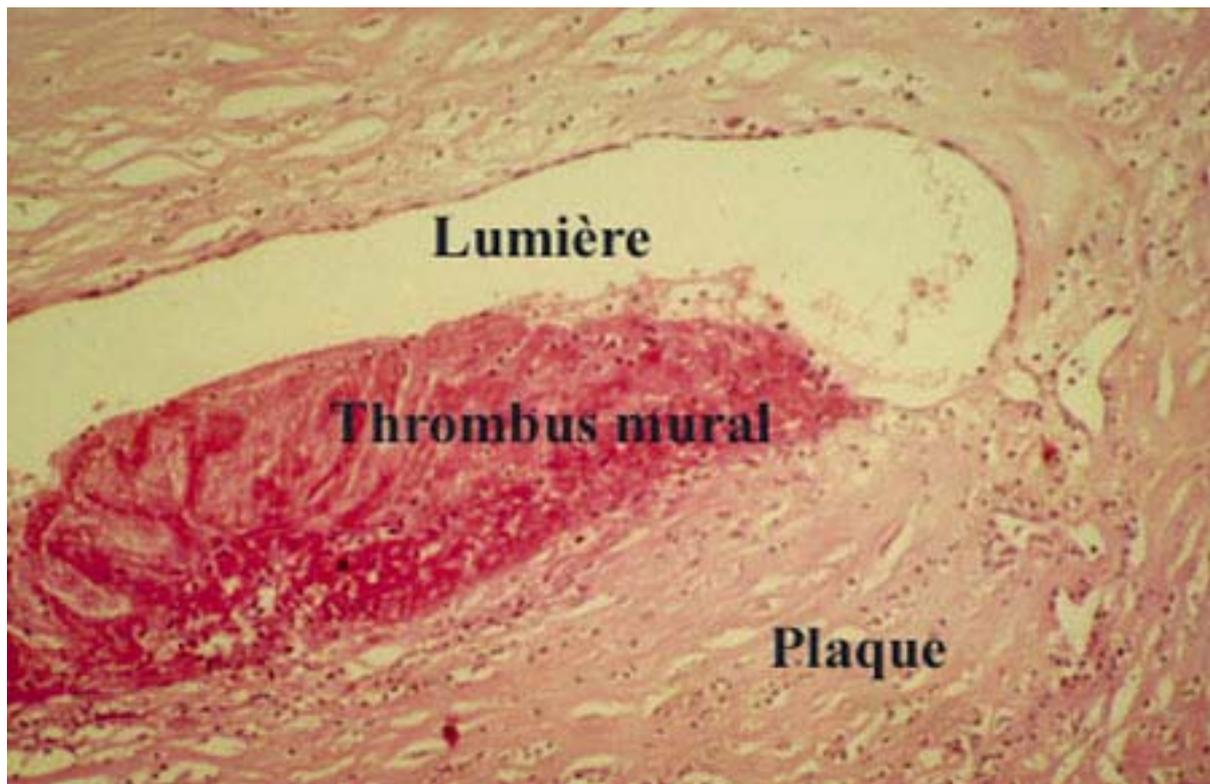


Figure 11 Vue à plus fort grossissement d'un thrombus mural développe au contact d'une plaque d'athérome.

Facteurs de risque

L'athérosclérose est fréquente dans les pays développés, plus rare dans les pays d'Asie, d'Afrique, ou d'Amérique latine. Le risque est plus élevé chez les hommes que chez les femmes en période d'activité œstrogénique ; une prédisposition familiale existe, parfois génétique (hypercholestérolémie) mais surtout liée aux habitudes alimentaires. L'hyperlipidémie, l'hypertension artérielle, le tabagisme et les lésions vasculaires (senescence, diabète) sont les facteurs de risque principaux.

Mécanisme

L'athérosclérose est considérée comme une réponse inflammatoire chronique de la paroi artérielle à une lésion endothéliale, quelle qu'en soit la nature.

Interviennent dans son initiation et son développement, les facteurs suivants :

— *Transporteurs lipidiques*

Les lipides, notamment le cholestérol, sont transportés dans le sang sous forme de lipoprotéines dont on distingue 2 groupes en fonction de leur densité :

1. VLDL et LDL (Very Low et Low Density Lipoproteins)
2. HDL (High Density Lipoprotein).

L'élévation des taux de cholestérol, de triglycérides, de VLDL et de LDL favorise l'athérosclérose : les lipoprotéines, notamment des LDL à haute teneur en cholestérol, s'accumulent dans l'intima et subissent une dégradation oxydative ; les

LDL oxydées ont une toxicité directe sur les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses. Ils induisent la production de facteurs de croissance, de molécules d'adhésion, de cytokines et sont immunogènes

— *Inflammation et thrombose*

L'activation de facteurs de l'inflammation et thrombogènes -protéine C réactive, fibrinogène, lipoprotéine(a) favorise l'initiation et la progression des lésions.

— *Paroi vasculaire*

Une lésion endothéliale (mécanique, hémodynamique, anoxique, chimique, auto-immune, métaboliques...) est indispensable à la constitution des lésions

Synthèse

Une lésion de l'endothélium entraîne l'augmentation de sa perméabilité et l'adhérence de plaquettes. Des lipoprotéines pénètrent dans l'intima. Ces lipoprotéines subissent une dégradation oxydative. Des monocytes adhèrent à l'intima, la pénètrent, sont activés, phagocytent les lipides libérés et se transforment en macrophages spumeux. Des facteurs de croissance sont produits. Ils entraînent la migration des cellules musculaires de la media vers l'intima, leur multiplication, l'élaboration de matrice extra cellulaire collagène sur laquelle des sels minéraux (en particulier du calcium) se déposent. Des complications surviennent, notamment dès que l'intima est ulcérée (thrombose et embolies) et que les lames élastiques sont détruites (anévrisme).

2.3.1.2 Médiocalcose de Moenckeberg

La médiocalcose de Moenckeberg affecte les artères musculaires

Elle réalise une fibrose calcifiée de la media

Facteurs de risque : Sénescence, HTA ;

Conséquences : nulles

2.3.1.3 Artériolosclérose

L'artériolosclérose touche les artéioles (rénales, cérébrales...)

Elle est caractérisée par une fibrose, une hyalinose, parfois une nécrose fibrinoïde de la media et de l'intima qui peuvent entraîner la sténose, voire l'occlusion du vaisseau

Causes : l'HTA est le facteur de risque majeur. Le diabète, la sénescence sont aussi des facteurs de risque reconnus.

Conséquences : petits infarctus, ischémie chronique, hémorragie cérébrale

2.3.2 Les vascularites

2.3.2.1 Définitions

Les processus pathologiques des parois artérielles comportant des lésions inflammatoires témoi-

gnant d'un mécanisme immunopathologique sont appelés vascularites. Dans certaines d'entre elles, aucune cause (infectieuse, par exemple) n'est trouvée. Ces maladies sont appelées vascularites idiopathiques, ou plus simplement vascularites. Lorsque la vascularite comporte des lésions de nécrose fibrinoïde (voir page 195) (voir plus loin), on parle de vascularite nécrosante. Lorsqu'elle atteint de multiples systèmes (rénal, cutané, nerveux...), on parle de vascularite systémique. La plus connue des vascularites idiopathiques est la périartérite noueuse. Cette maladie est le chef de file d'un ensemble d'affections d'origine immunopathologique appelées « collagénoses ».

2.3.2.2 Exemple : périartérite noueuse (PAN)

La périartérite noueuse (PAN) est une vascularite nécrosante systémique. La maladie est révélée par une altération de l'état général, une insuffisance rénale avec HTA, des lésions cutanées, des douleurs musculaires (myalgies), une neuropathie périphérique. Elle est caractérisée par des lésions segmentaires récidivantes des parois artériolaires (nouures) entraînant l'ischémie du rein, de la peau, du muscle, des nerfs...

Lésions : Les nouures sont des panartérites focales : la lumière est thrombosée; l'endothélium est turgescent; la média comporte une *nécrose fibrinoïde* un infiltrat de cellules mono- et poly-nucléées (neutrophiles et éosinophiles); l'adventice est le siège d'un infiltrat cellulaire de même type. L'évolution se fait vers une fibrose collagène. Le caractère récidivant des lésions conduit à des *lésions d'âges différents*.

2.3.2.3 La nécrose fibrinoïde

La nécrose tissulaire est dite fibrinoïde lorsqu'elle est associée à la présence d'une substance extracellulaire homogène, éosinophile, PAS+, due à la pénétration dans les parois vasculaires et le tissu interstitiel de protéines sériques (fibrine, immunoglobulines, complément, notamment sous la forme de **complexes immuns** dans les nécroses fibrinoïdes d'origine immunopathologique). La nécrose fibrinoïde est observée dans le tissu interstitiel et vasculaire.

Causes : Vascularites nécrosantes systémiques (la PAN en est le type). Des nécroses fibrinoïdes, vasculaires ou extra vasculaires, sont observées au cours d'autres inflammations allergiques (RAA...). La nécrose fibrinoïde n'est pas spécifique des lésions immunopathologiques. Elle est aussi observée au cours de l'hypertension artérielle ou après radiations ionisantes.

2.4 Les complications des lésions des parois vasculaires

Les principales conséquences des lésions des parois vasculaires sont la thrombose, les embolies, les infarctus et infarcissements

2.4.1 Thrombose

2.4.1.1 Définition

La thrombose (glossaire) est la coagulation sanguine « in vivo » dans une cavité vasculaire ou cardiaque (voir le mécanisme de la thrombose au chapitre « Inflammation »). Le produit de la coagulation survenue dans cette condition est appelé un thrombus.

2.4.1.2 Morphologie du thrombus

On en distingue trois types, souvent associés

Blanc Petit, élastique, adhérent, il est composé de plaquettes isolées ou incluses dans un réseau de fibrine (fibrino-plaquettaire)

Rouge Long, friable, peu adhérent, il comporte des éléments figurés du sang inclus dans un réseau de fibrine (fibrino-cruorique)

Mixte Le plus fréquent, allongé, il associe

- une tête blanche plaquettaire,
- un corps de fibrine entourant des polynucléaires (stries blanches) et des hématies (stries rouges),
- une queue rouge, fibrineuse, lâche et friable

Ces thrombus organiques sont à différencier, lors de l'autopsie, des caillots post-mortem, jaunes (fibrino-leucocytaire) ou groseille (par sédimentation hématique).

2.4.1.3 Evolution de la thrombose

Le thrombus peut évoluer vers

- la résolution (par fibrinolyse spontanée ou thérapeutique) ou
- l'organisation, qui peut être
 - *conjonctive* (bourgeon charnu fibroblastique et capillaire), conduisant parfois à la *reperméabilisation* (« tunnellisation » par les néovaisseaux : bourgeons capillaires puis sinusoides) ou
 - *fibro-hyaline* (« hyalinisation » par organisation fibreuse des plaquettes).
l'imprégnation calcaire (phlébolithes).

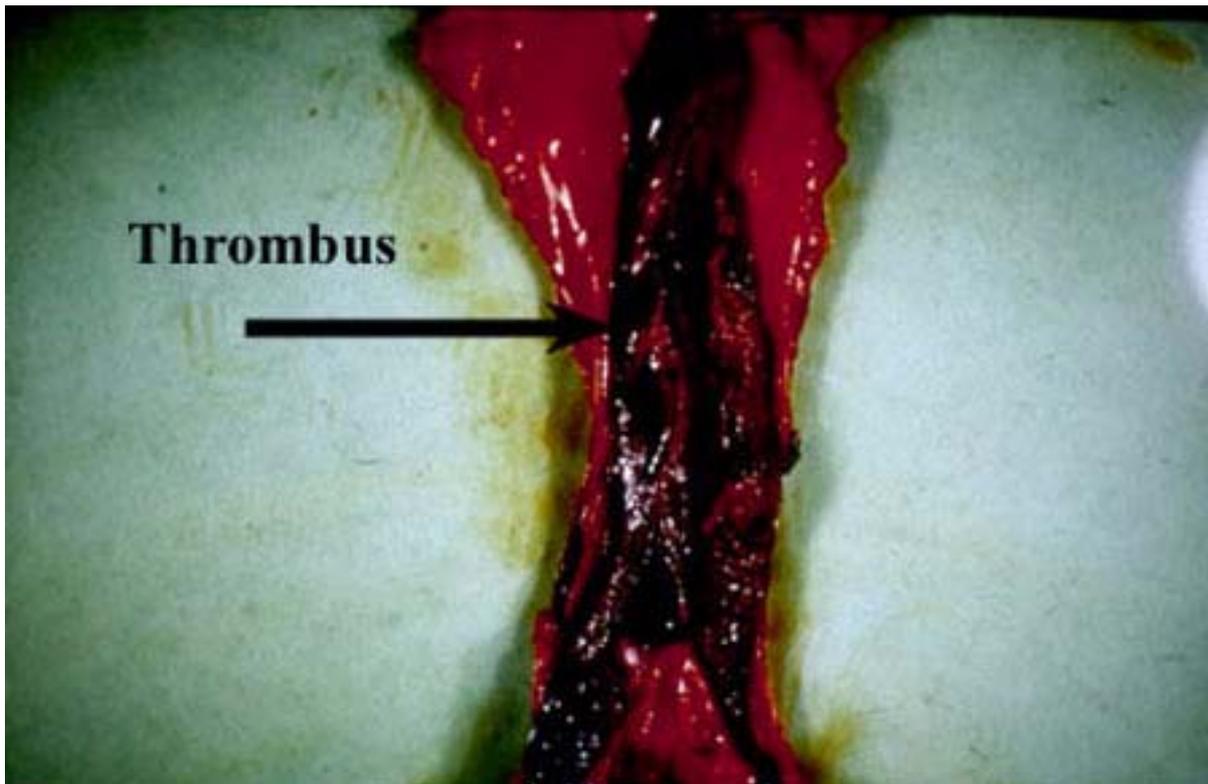


Figure 12 Thrombose récente d'une veine surale
Vue macroscopique

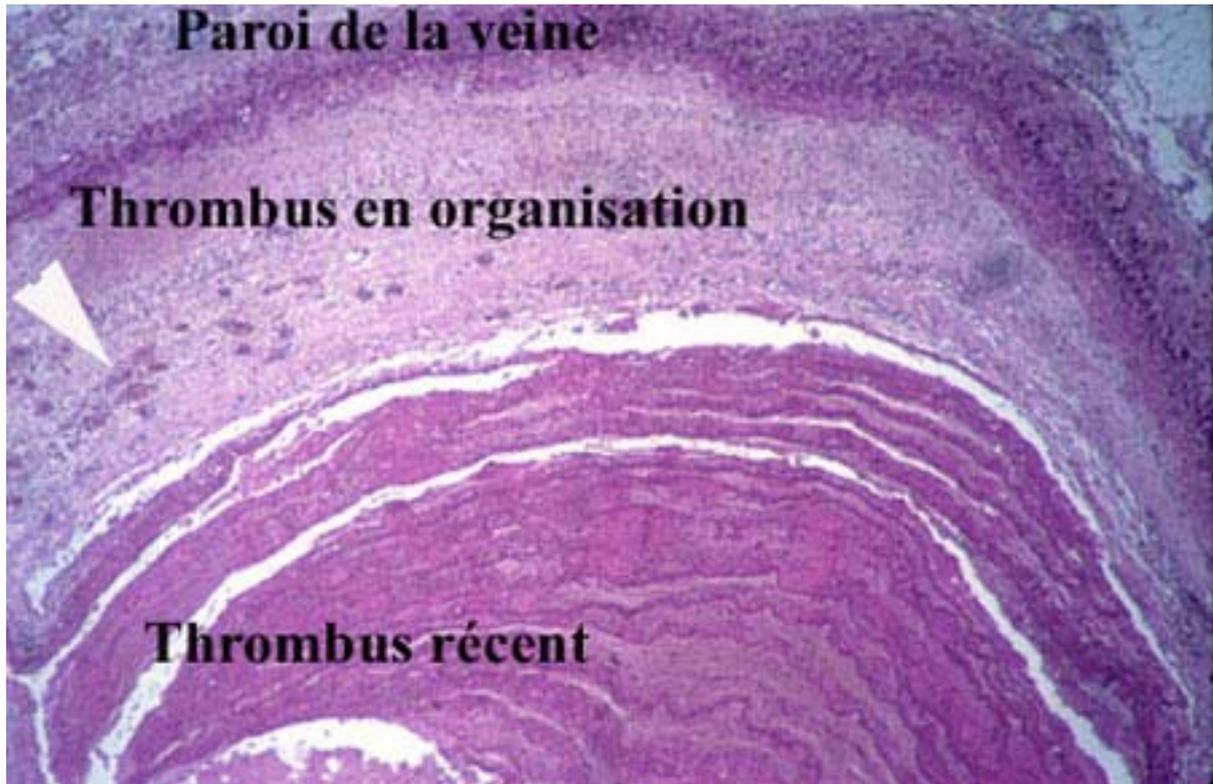


Figure 13 Thrombose veineuse comportant des régions récentes et d'autres où le thrombus est en organisation
La pointe de flèche indique des néo-vaisseaux

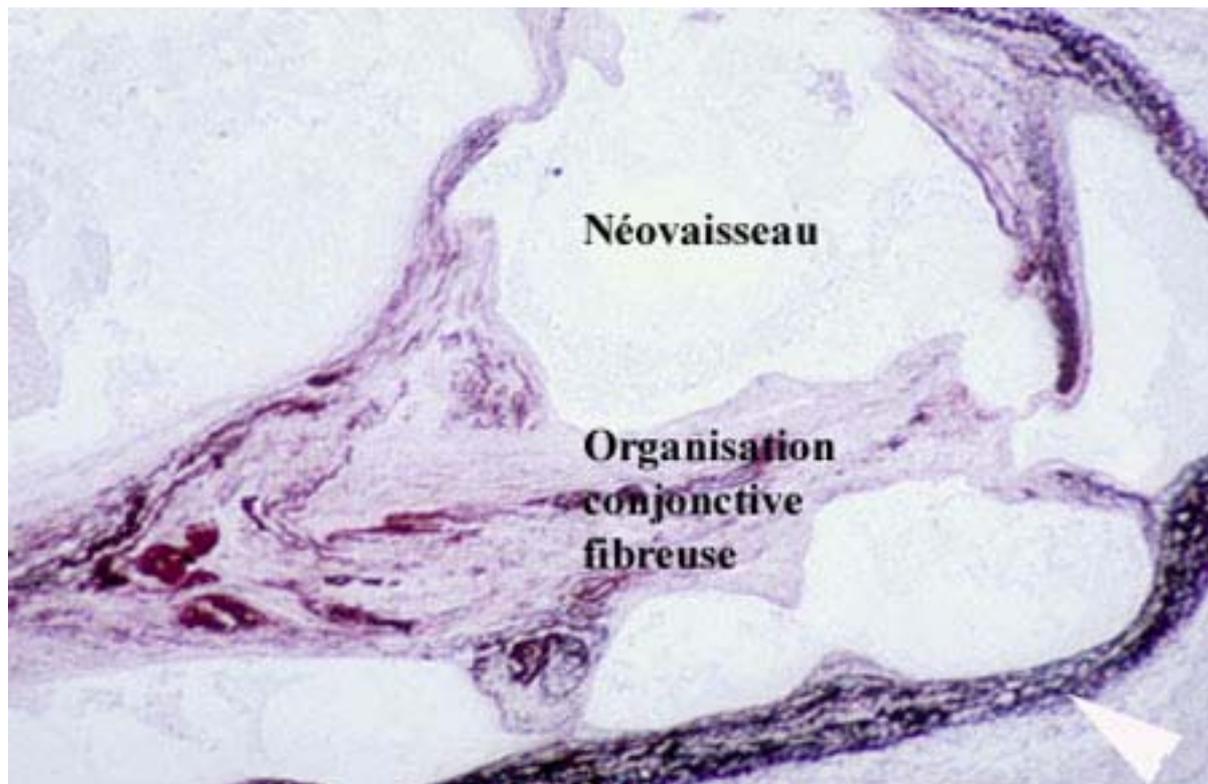


Figure 14 Thrombose veineuse ancienne reperméabilisée

Des néovaisseaux fonctionnels se sont développés dans le tissu conjonctif devenu fibreux

Il est, en pratique, possible de distinguer le thrombus organique récent, datant de quelques heures, fibrino-cruorique, du thrombus plus ancien, datant de plusieurs jours, en organisation conjonctive.

2.4.1.4 Complications de la thrombose

Les principales complications sont l'extension locale du thrombus entraînant parfois l'*occlusion* du vaisseau et les *embolies* (migration à distance). Ces complications ont pour conséquences les infarctus, dus à la thrombose artérielle et les *infarcissements* dus à la thrombose veineuse (voir plus loin). La suppuration bactérienne du thrombus est une autre complication, rarement observée.

2.4.1.5 Causes des thromboses

- Ralentissement ou turbulence circulatoire
- Ulcération (rupture localisée) de l'endothélium
- Trouble de la crase sanguine (hypercoagulabilité)

Particulièrement fréquentes lors de l'alitement (post-chirurgical, accouchement...)

2.4.1.6 Variétés de thromboses

— Selon le siège :

Cardiaque

- oreillette gauche : en cas de rétrécissement mitral, d'arythmie complète par fibrillation auriculaire ;
- ventriculaire : thrombus mural de l'infarctus du myocarde (voir plus loin)

Artériel

- sur plaque d'athérosclérose, ou
- d'origine embolique

Veineux

La thrombose veineuse est appelée à tort « phlébite ».

Capillaire

Notamment au cours du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (entraînant une coagulopathie de consommation).

— Selon l'extension dans la lumière du vaisseau, la thrombose est

Occlusive

(ou oblitérante) ou

Pariétale

(la plus génératrice d'embolies)

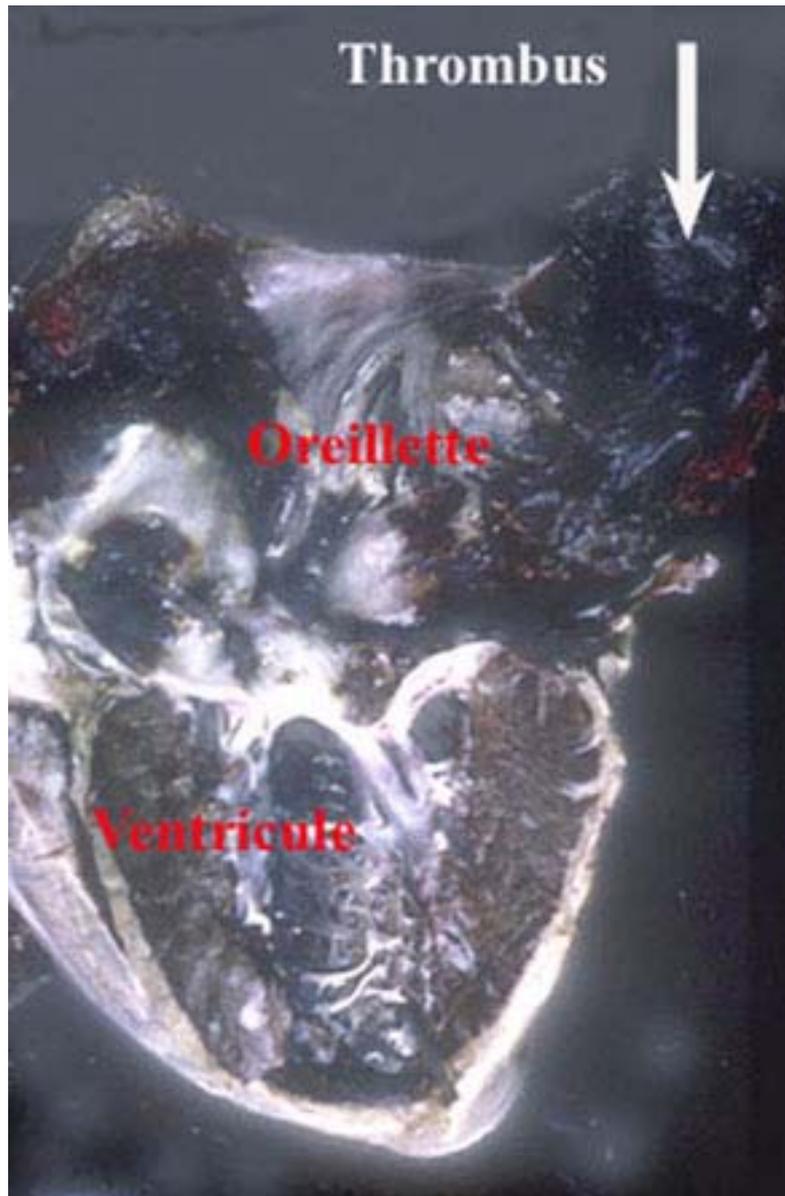


Figure 15 Vue macroscopique (après ouverture du cœur) d'un thrombus récent développé dans l'oreillette gauche

La valve mitrale est épaissie et rétrécie, avec symphyse commissurale (rétrécissement mitral)

2.4.2 Embolies

2.4.2.1 Définition

L'embolie est la migration suivie de l'arrêt d'un corps figuré (l'embol ou embol) dans un vaisseau

2.4.2.2 Types d'embolies

Selon la nature de l'embolie (ou embol), on distingue les embolies

Cruoriques (sanguine)

Microbiennes (bactérienne, parasitaire, mycosique),

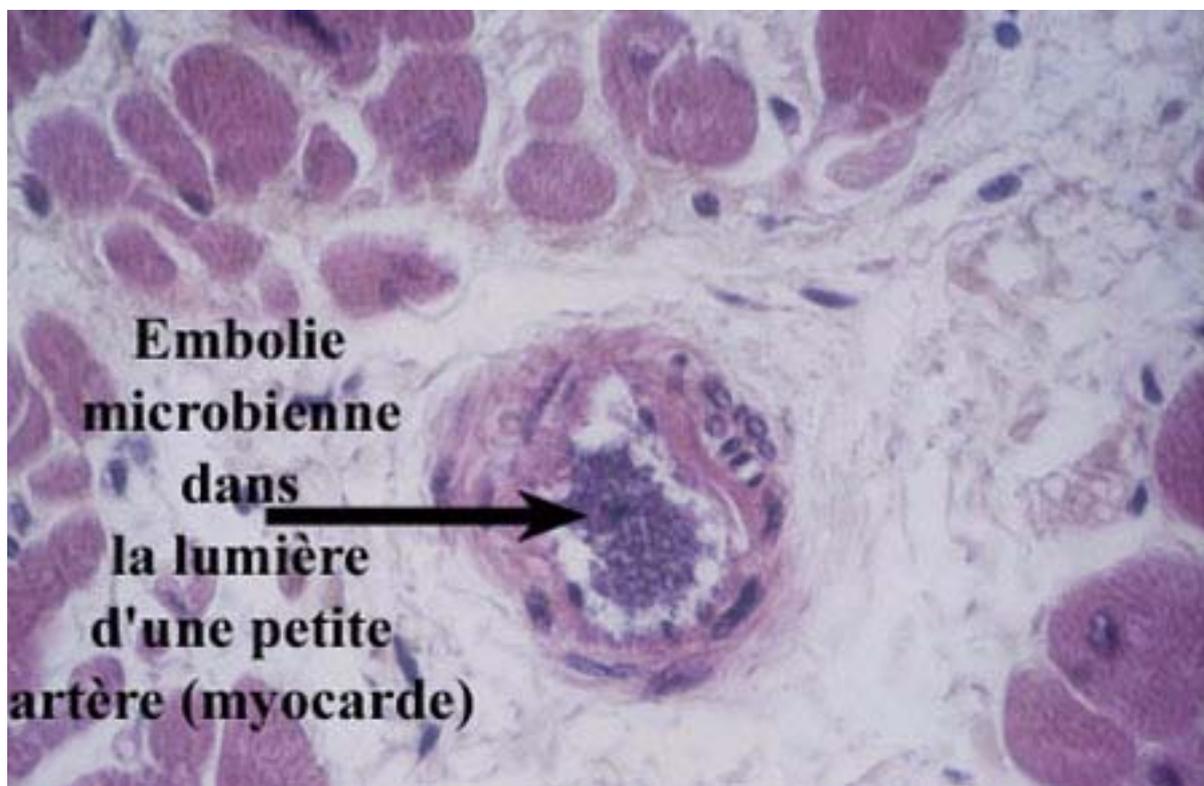


Figure 16 Embolie d'une colonie microbienne dans un vaisseau myocardique colorée en bleu par l'hématéine (coloration : hématéine-éosine)

Cellulaires (cancéreuse, amniotique, trophoblastique),

Graisseuses (moelle osseuse, médicaments),

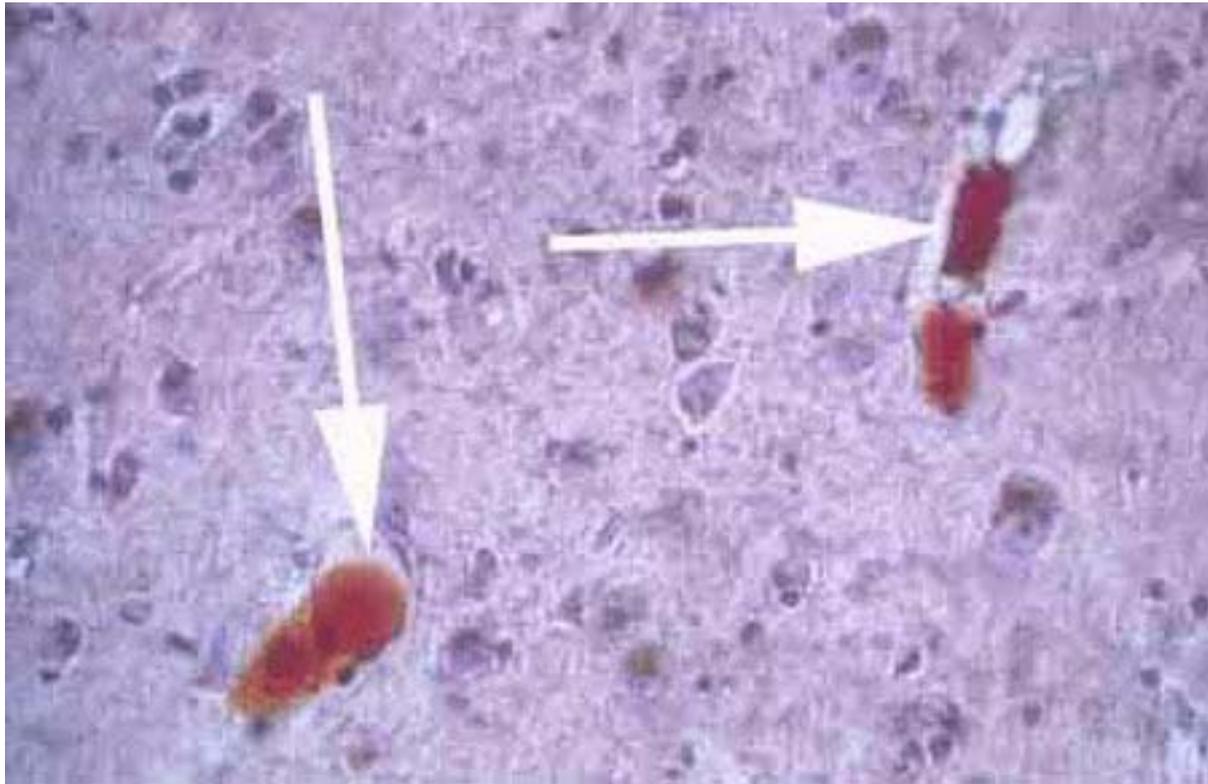


Figure 17 Embolies lipidiques

Embolies lipidiques dans deux petits vaisseaux du parenchyme cérébral (flèches) colorées par une technique mettant en évidence spécifiquement les lipides (coloration : rouge Soudan)

Gazeuses (accident de plongée, maladie des caissons)

Athéromateuses (par ulcération d'une plaque)

Selon le trajet suivi par l'embolie, on distingue les embolies :

Directes : sens du courant circulatoire

Rétrogrades : à contre-courant (embolies veineuses ou surtout lymphatiques)

Paradoxaux : passage de la circulation sanguine droite à la circulation gauche par une déhiscence anormale (foramen ovale perméable...)

Selon le siège de l'embolie, on distingue celles qui concernent :

Le système circulatoire sanguin

Petite circulation (droite ou pulmonaire)

Embolie pulmonaire secondaire à une thrombose veineuse des membres inférieurs

Grande circulation (gauche ou générale)

Embolies dites « systémiques », cérébrale, coronaire, rénale, splénique, des membres inférieurs.

Ces embolies peuvent provenir d'un thrombus cardiaque, d'une plaque d'athérome ulcérée, d'un anévrisme...

Le système circulatoire lymphatique

Exemple : embolie cancéreuse

2.4.2.3 Conséquences des embolies

La majorité d'entre elles sont indépendantes de la nature de l'embolie

Embolies de la grande circulation (« systémiques »)

L'arrêt circulatoire a des conséquences sur le tissu vascularisé :

Il induit une ischémie (voir page 192) (diminution ou abolition de l'apport de sang artériel). Celle-ci entraîne une hypoxie (voir page 191) ou une anoxie (voir page 181) (diminution ou abolition de l'apport d'oxygène) qui peuvent être aiguës ou chroniques, totales ou relatives.

Lorsqu'elles intéressent les membres inférieurs, elles peuvent être responsables d'une simple intolérance à l'effort entraînant une claudication intermittente douloureuse ou des lésions irréversibles de gangrène ischémique.

Lorsqu'elles intéressent les viscères, elles peuvent être aussi responsables d'une intolérance à l'effort entraînant par exemple une angine de poitrine (angor) ou des lésions irréversibles d'infarctus.

Embolies de la petite circulation (embolies pulmonaires)

L'embolie entraîne un « cœur pulmonaire aigu » (hypertension artérielle pulmonaire brutale entraînant une insuffisance cardiaque droite brutale, avec anoxie et choc) accompagné de manifestations générales (du simple malaise à la mort subite).

L'arrêt circulatoire dans l'artère pulmonaire ou ses branches a des conséquences plus chroniques :

- réduction de l'oxygénation par le tissu pulmonaire
- insuffisance cardiaque droite chronique

Certaines conséquences de l'embolie dépendent de la nature de l'embolie

Locales

Embolie bactérienne : anévrysmes infectieux de la paroi vasculaire, abcès...

Embolie parasitaire : métastase parasitaire

Embolie cancéreuse : métastase tumorale

Générales

Exemple : Fibrinolyse aiguë par embolie amniotique due à l'activation du plasminogène sanguin

2.4.3 Infarctus

2.4.3.1 Définition

Foyer circonscrit de nécrose ischémique due à l'interruption brutale de l'apport sanguin artériel d'un

tissu dépassant les possibilités de suppléance collatérale. L'interruption de la circulation responsable est le plus souvent brutale et totale. Par convention, la taille du foyer ischémique doit dépasser 1,5 cm (cerveau) ou 2 cm (myocarde). Les infarctus sont plus fréquents dans les organes à vascularisation artérielle terminale.

2.4.3.2 Variétés d'infarctus

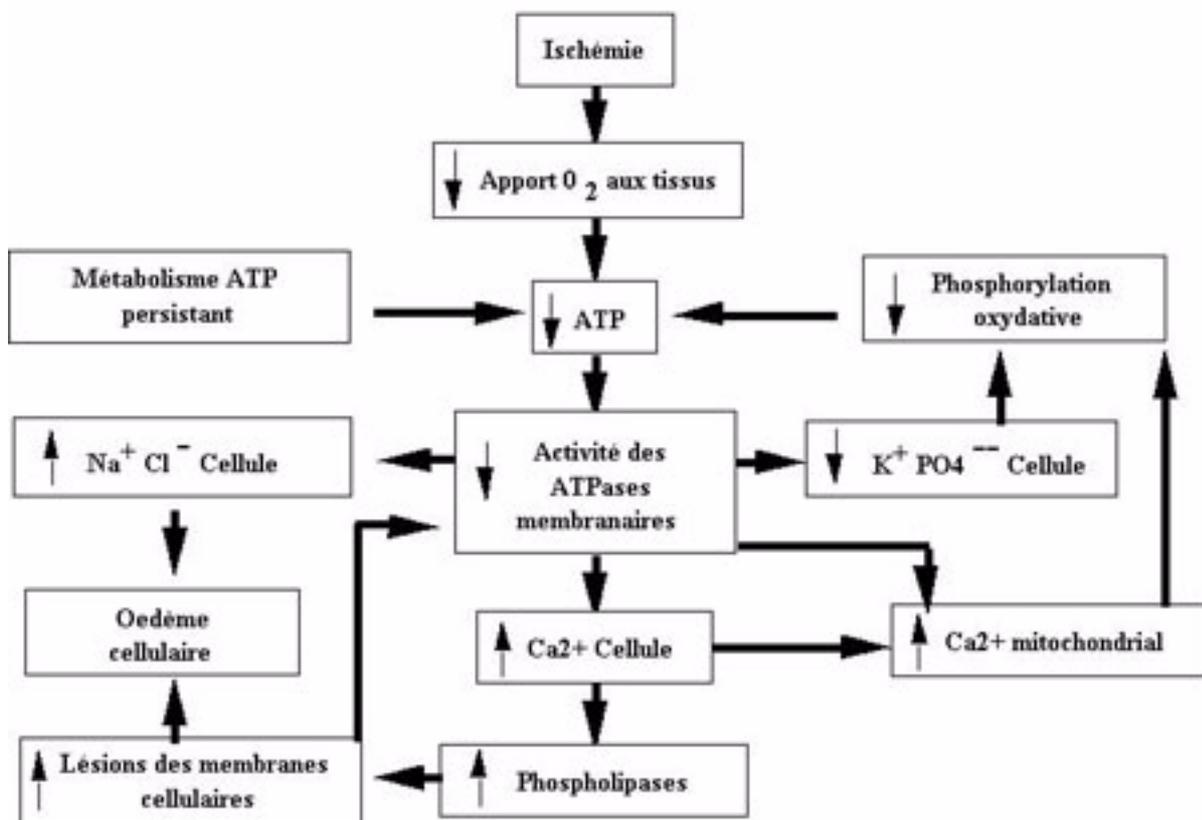
Infarctus blancs (ou pâles), ischémiques purs

Infarctus rouges (ou hémorragiques) avec infiltration sanguine secondaire

2.4.3.3 Mécanisme

L'ischémie entraîne une anoxie et l'établissement d'une glycolyse anaérobie entraînant l'épuisement des réserves en glycogène. La phosphorylation oxydative s'arrête. La formation d'ATP et des ATPases membranaires s'interrompt les canaux calciques s'ouvrent. Le Ca entre dans la cellule, le K en sort.

L'activité des phospholipases augmente. Les lésions membranaires conduisent à l'entrée d'eau dans la cellule (voir schéma plus détaillé des conséquences de l'ischémie).



Ces lésions entraînent la libération des enzymes lysosomales, la nécrose des cellules épithéliales,

puis conjonctives avec respect des substances intercellulaires. Des morts cellulaires mettant en jeu des mécanismes d'apoptose sont aussi observées dans certains infarctus.

2.4.3.4 Causes

Une *occlusion artérielle organique* est de loin la plus fréquente. Peuvent en être responsables :

- Une thrombose développée sur une plaque athéromateuse ou une autre lésion artérielle (artérite inflammatoire par exemple)
- Une embolie, une sténose athéroscléreuse progressive, une compression ou une ligature artérielles...

Une *occlusion artérielle fonctionnelle* est plus rare. Elle peut être due à :

- Un spasme (coronaire, cérébral de l'hémorragie méningée, de l'ergotisme, de l'héroïne)
- Un bas débit circulatoire (rénal, cérébral)

2.4.3.5 Morphologie

1. On observe d'abord la disparition du glycogène cellulaire, le gonflement des mitochondries, la dilatation des citernes du réticulum endoplasmique, la raréfaction des ribosomes, la multiplication des lysosomes secondaires.
2. Puis apparaît une nécrose constituée
 - de coagulation (noyau pycnotique, cytoplasme très coloré, ratatiné)
 - et/ou de liquéfaction (caryolyse et caryorrhexis : noyau lysé et éclaté ; cytoplasme gonflé) avec, parfois, une apoptose associée.

2.4.3.6 Facteurs influençant l'étendue de la nécrose tissulaire

La durée de l'interruption circulatoire et

La sensibilité du tissu et de la cellule à l'anoxie. Ceux-ci sont d'autant plus vulnérables que le métabolisme oxydatif est élevé ; le tissu nerveux est le plus sensible.

Le type de dispositif circulatoire terminal rend le tissu plus vulnérable que le dispositif anastomotique

La présence de suppléances anastomotiques du système circulatoire innées ou acquises, ou un dispositif à double circulation (poumon) protègent relativement le tissu.

2.4.3.7 Différentes variétés

Infarctus pâles ou blancs (rein, rate, cœur, cerveau)

Exemples :

Infarctus du rein

Macroscopie

Il est triangulaire à base corticale (artères lobaires) ou quadrangulaire (artères arquées), bien limité, pâle à liseré rougeâtre. D'abord mou et saillant, il est ensuite blanc, dur et déprimé.

Microscopie

La nécrose de coagulation des tubes et des glomérules est rapidement limitée par une réaction inflammatoire : une congestion vasculaire et un liseré de polynucléaires entoure le tissu nécrotique. La nécrose est progressivement détergée par des macrophages. Des néo-vaisseaux apparaissent, puis une fibrose collagène.

Evolution

En règle vers une cicatrice fibreuse avasculaire avec résorption d'hemosidérine (sidérophages) en périphérie. L'enkystement de la nécrose est rare. La suppuration conduisant à l'abcédation est très rare.

Elle peut être due à une embolie septique ou une infection urinaire ascendante.

Infarctus du myocarde

Macroscopie

Il atteint habituellement le ventricule gauche (sièges : sous-endocardique, sous-épicardique ou transmural).

D'abord mal limité, rouge et mou, il devient jaune, translucide en quelques jours, enfin blanc et dur en quelques semaines

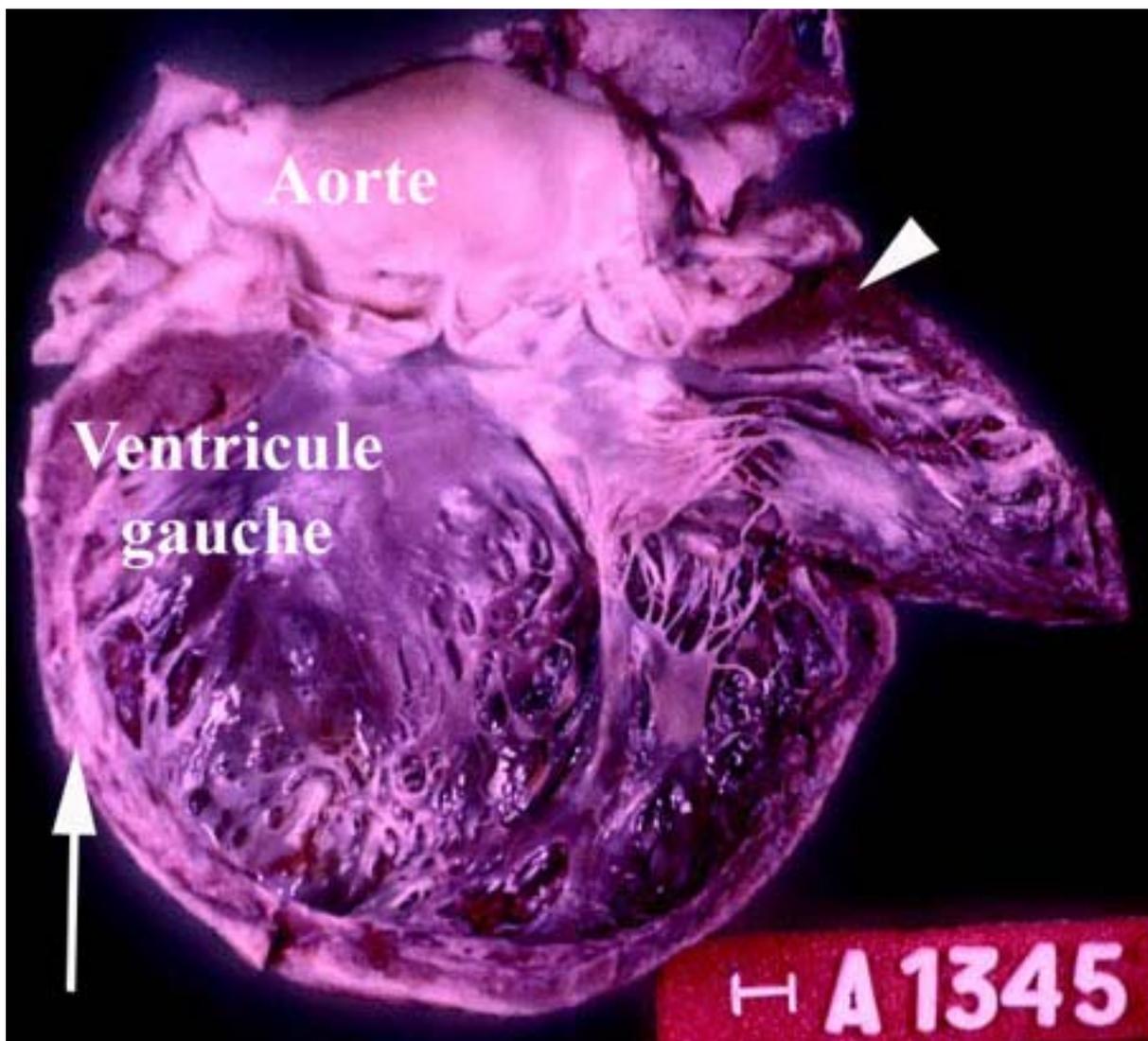


Figure 18 Infarctus du myocarde

*Infarctus étendu ventriculaire gauche (flèche)
après ouverture des cavités cardiaques.*

L'aspect normal du ventricule gauche est indiqué par la pointe de flèche.

Microscopie

La région de nécrose constituée (en 48 heures), mal limitée, comporte des fibres très acidophiles (« nécrose de coagulation ») ou pâles, vacuolisées (« nécrose de liquéfaction ») et une réaction inflammatoire interstitielle faite de polynucléaires et de macrophages. L'organisation conjonctive de l'infarctus, autour du 10^{ème} jour, se traduit par la présence d'un granulome de réparation, puis d'une fibrose mutilante pauvre en cellules

Complications

Troubles du rythme (fibrillation ventriculaire, bloc atrio-ventriculaire...)
Défaillance cardiaque (aiguë ou plus chronique)

Rupture du cœur et hémopéricarde aigu, rupture septale, de pilier...
Thrombus mural et embolies, thrombose veineuse périphérique et embolie pulmonaire
Anévrisme cardiaque, angor, syndrome de Dressler, récurrence, mort subite.

Infarctus hémorragique ou rouge (poumon, intestin, cerveau)

La nécrose ischémique est suivie d'une infiltration sanguine due à la double circulation (poumon) ou à la réirrigation de l'infarctus survenant souvent après la migration d'une embolie (cerveau).

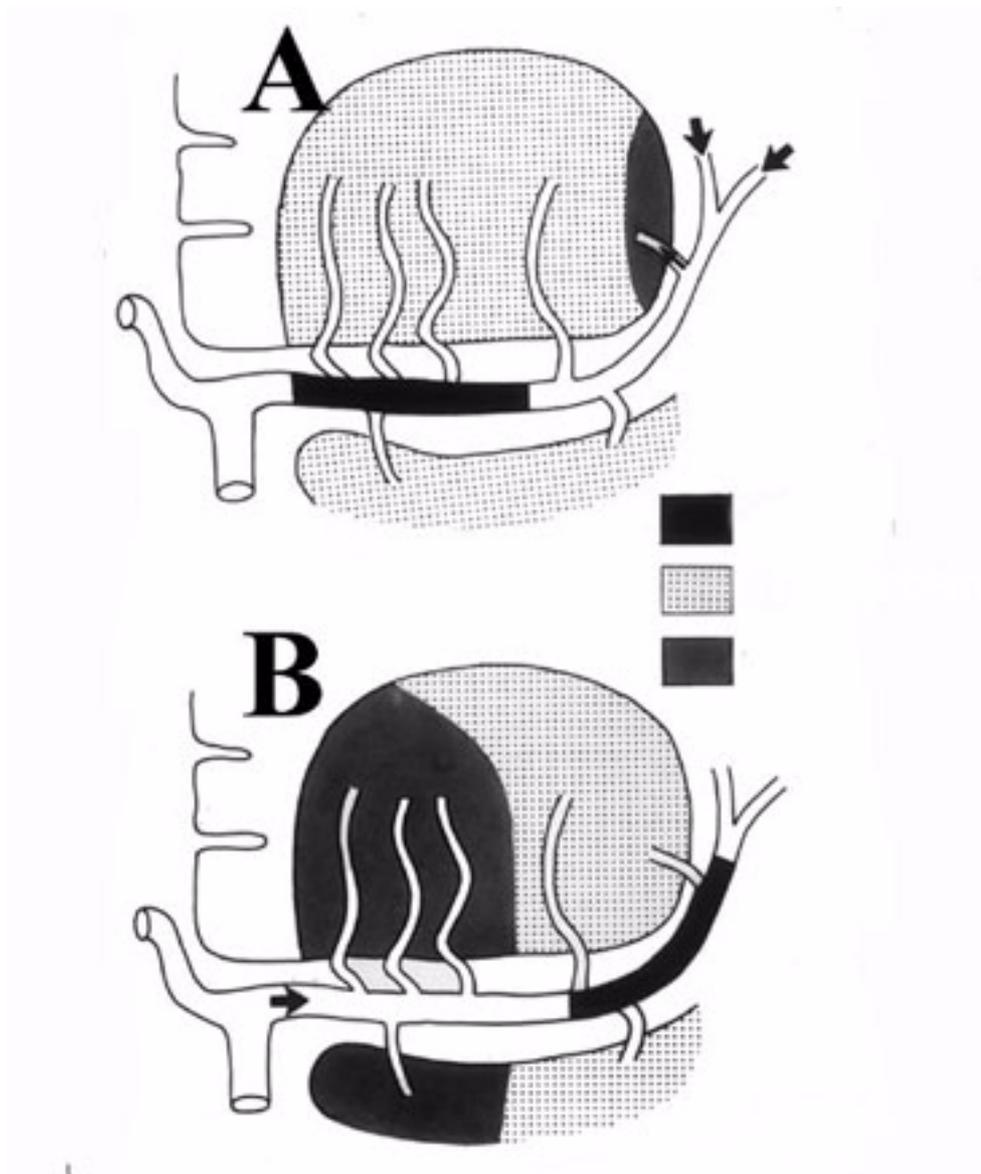


Figure 19 Mécanisme de l'infarctus hémorragique du cerveau

En A : Une embolie occlut l'origine de l'artère cérébrale moyenne (sylvienne) et entraîne un infarctus du territoire qu'elle irrigue. Cet infarctus est pâle, sauf à sa périphérie où de petites zones hémorragiques peuvent être observées (irrigation des frontières de l'infarctus par les

suppléances issues du territoire artériel adjacent).

En B : *Si l'embolie migre vers une région plus distale de l'artère cérébrale moyenne (après une fibrinolyse partielle), les régions de l'infarctus nouvellement irriguées deviennent hémorragiques (infarctus rouge).*

(Schéma provenant du Manuel élémentaire de Neuropathologie (Escourolle et Poirier, Masson)

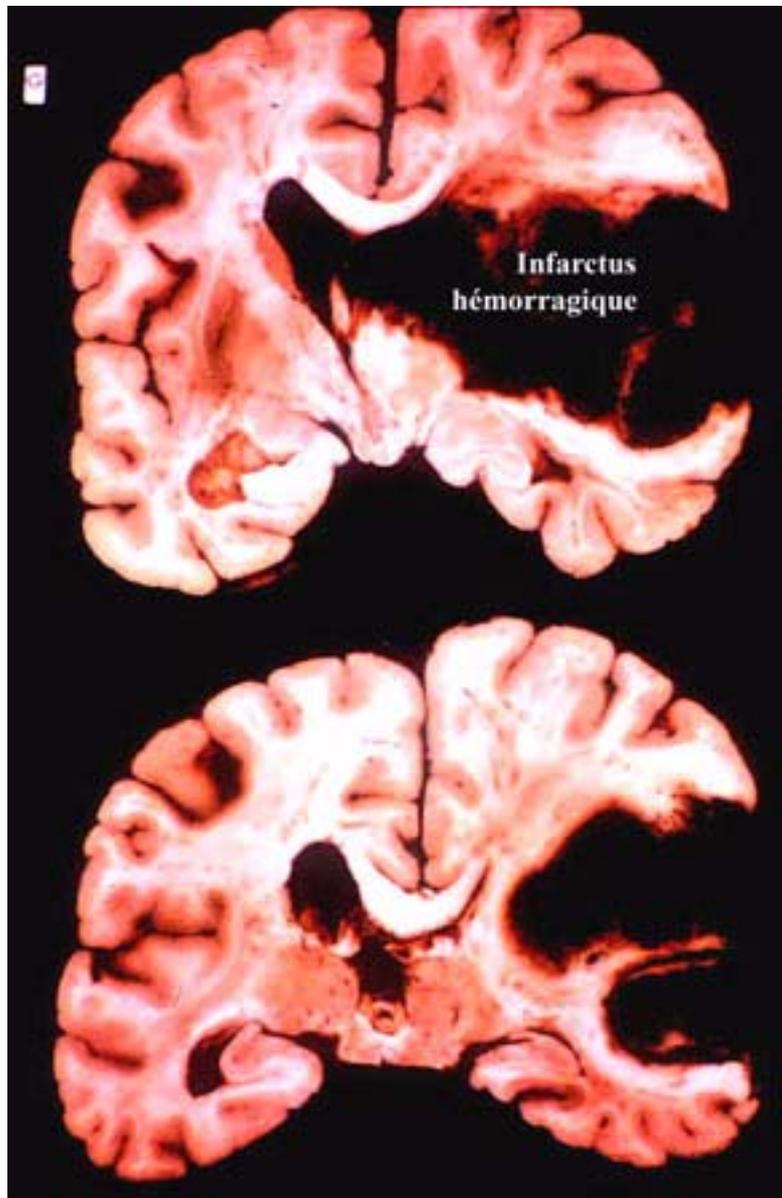


Figure 20 Infarctus hémorragique du territoire de l'artère cérébrale moyenne droite
Coupes coronales du cerveau
Vue macroscopique

Exemple :

Infarctus pulmonaire

Macroscopie

Foyer rouge puis noir, bien limité en 48 h, ferme, triangulaire à base pleurale (la « truffe » décrite par Laennec)

Microscopie

Après un stade initial de congestion capillaire intense l'ouverture des shunts artério-veineux en 48 heures conduit à une infiltration hémorragique massive des cavités alvéolaires qui s'associe à la nécrose des parois alvéolaires. Une réaction inflammatoire précède l'organisation conjonctive de l'infarctus dont la séquelle est une cicatrice fibreuse collagène

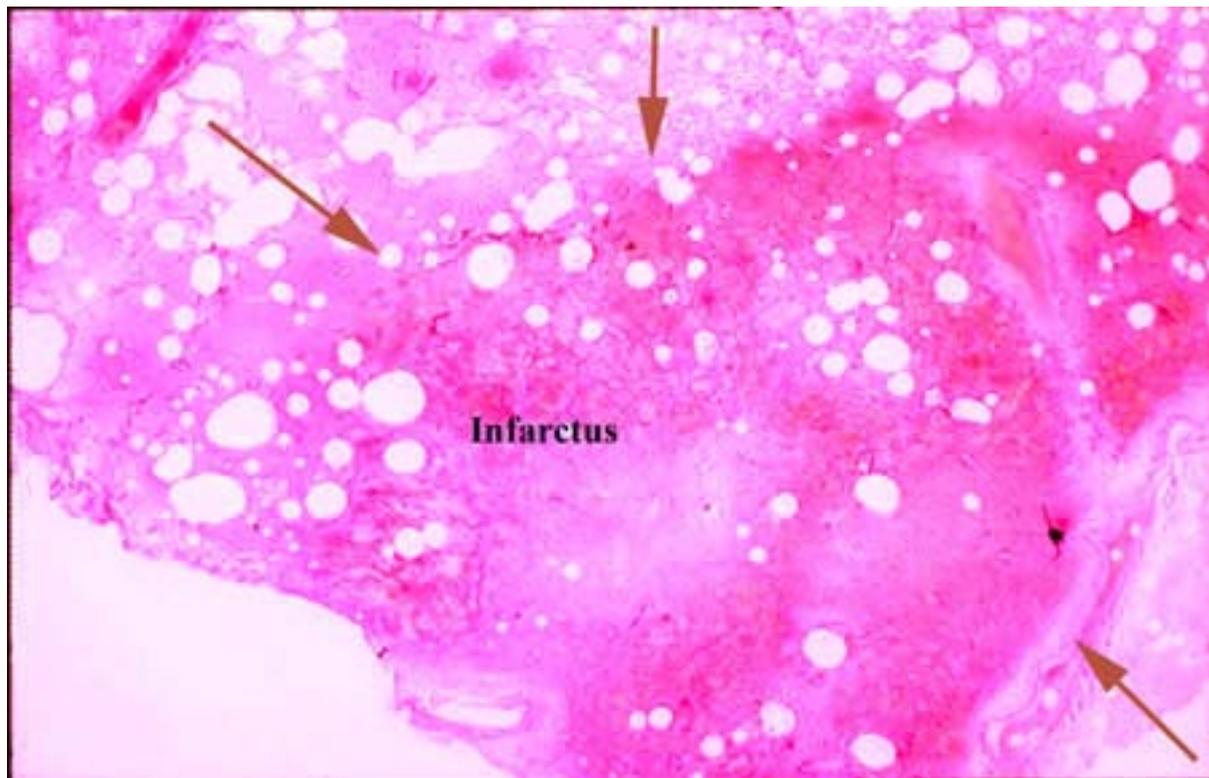


Figure 21 Infarctus pulmonaire

Infarctus pulmonaire récent, triangulaire à base externe, vu à faible grossissement

Coloration : hématoxyne-éosine

Complications

L'épanchement pleural associé est fréquent, l'infarctus suppuré, rare.

2.4.4 Infarcissement

2.4.4.1 Définition

C'est un foyer d'infiltration hémorragique avec nécrose modérée ou absente due à l'occlusion d'une veine. Il est surtout observé dans le mésentère (infarcissement intestino-mésentérique) et le cerveau

(infarctissement cérébral par thrombose du sinus longitudinal supérieur). L'« infarctus de Zahn » du foie est dû à l'occlusion de la veine sus-hépatique.

Exemple : infarctissement intestino-mésentérique par thrombose de la veine mésentérique

Macroscopie

Infiltration hémorragique noire du grêle, du mésentère et souvent du colon droit.

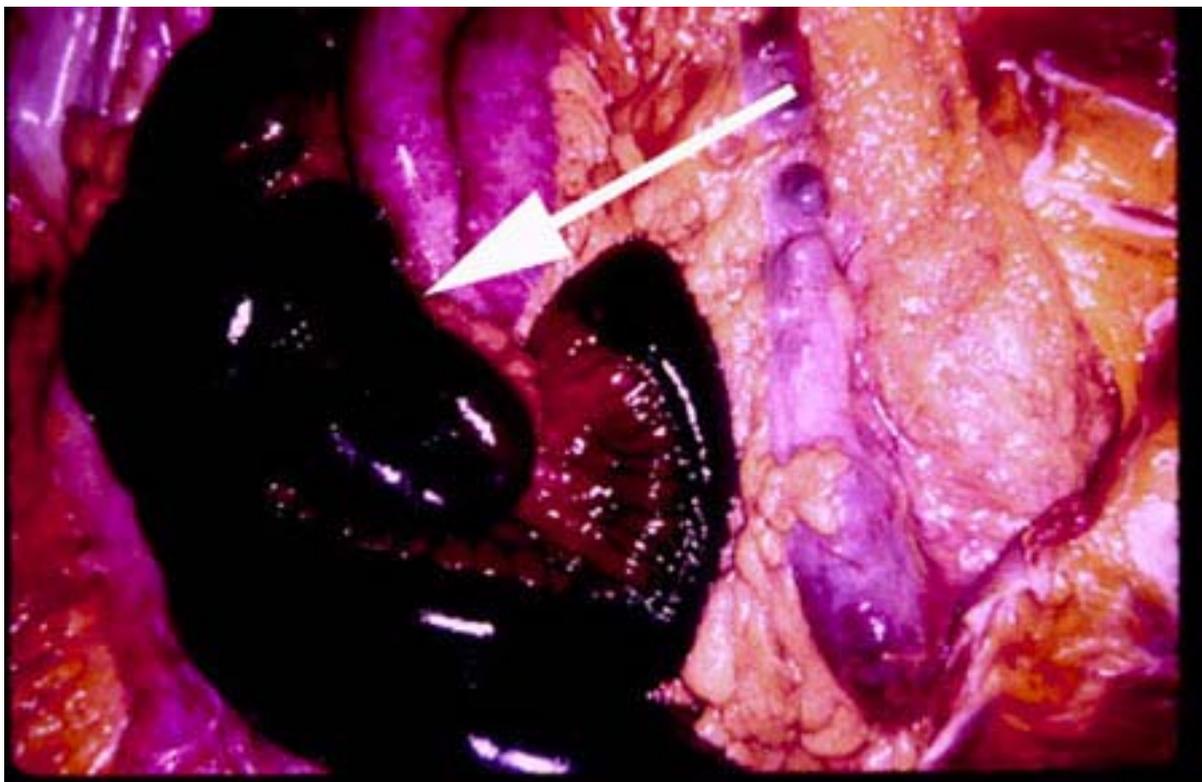


Figure 22 Vue macroscopique d'un infarctissement intestino-mésentérique
(*flèche*)

Microscopie

L'infiltration hémorragique diffuse s'accompagne d'une nécrose villositaire et musculaire

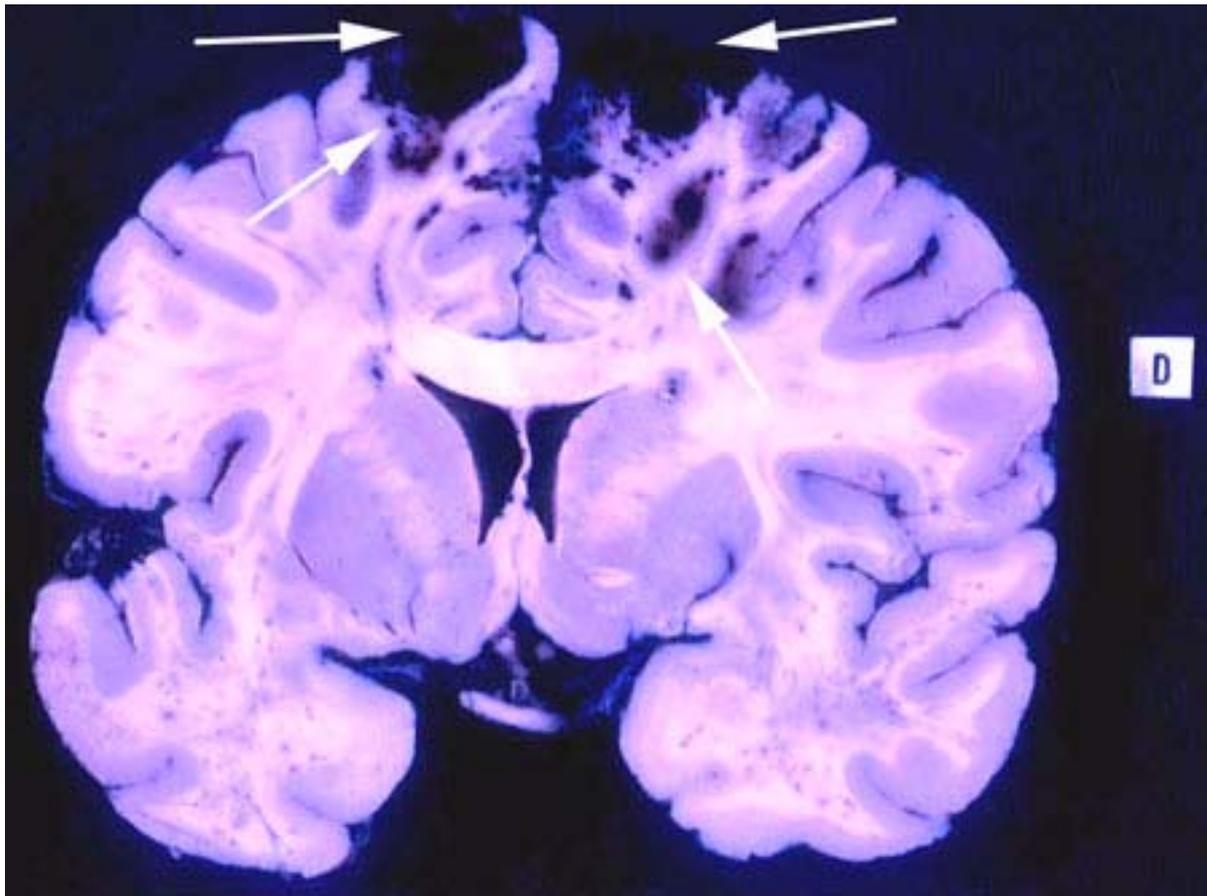


Figure 23 Infarctissement cérébral dû à l'occlusion du sinus longitudinal supérieur
Coupe coronale du cerveau
Vue macroscopique

2.4.5 Les hémorragies et le choc

La rupture du système vasculaire sanguin entraîne une hémorragie. Les hémorragies constituent une des causes du choc, défaillance circulatoire généralisée

2.4.5.1 Hémorragies

Types d'hémorragies

Externes

(à la suite de plaies vasculaires)

Internes

Les hémorragies internes peuvent se rompre dans

les séreuses

hémopéricarde, hémothorax, hémorragie sous-arachnoïdienne ou méningée

un organe plein

par exemple, le cerveau

le tissu interstitiel

hématome rétropéritonéal, hématomes intracrâniens sous-dural ou extra-dural...

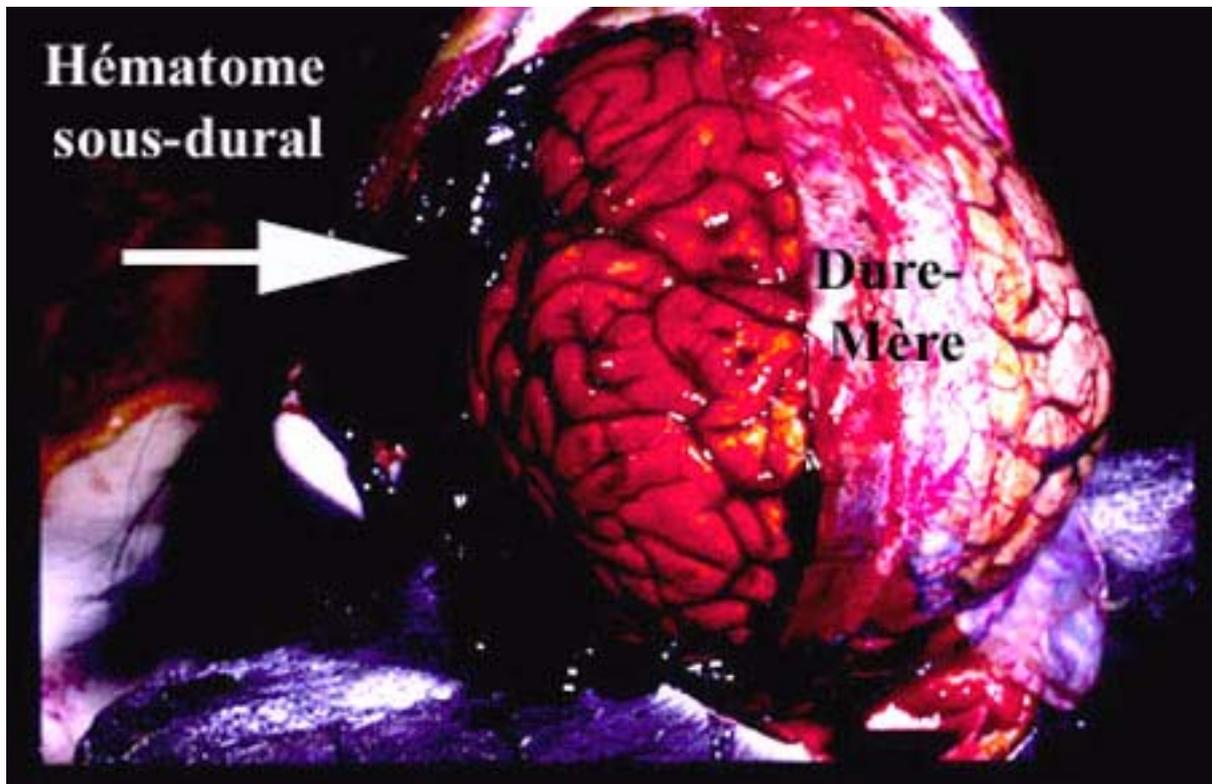


Figure 24 Hématome sous dural hémisphérique gauche

Vue macroscopique.

La calotte crânienne a été réclinée et la dure-mère a été découpée, laissant voir une épaisse lame d'hématome sous-dural. Celui-ci, qui comprimait le cerveau, a été récliné vers la gauche.

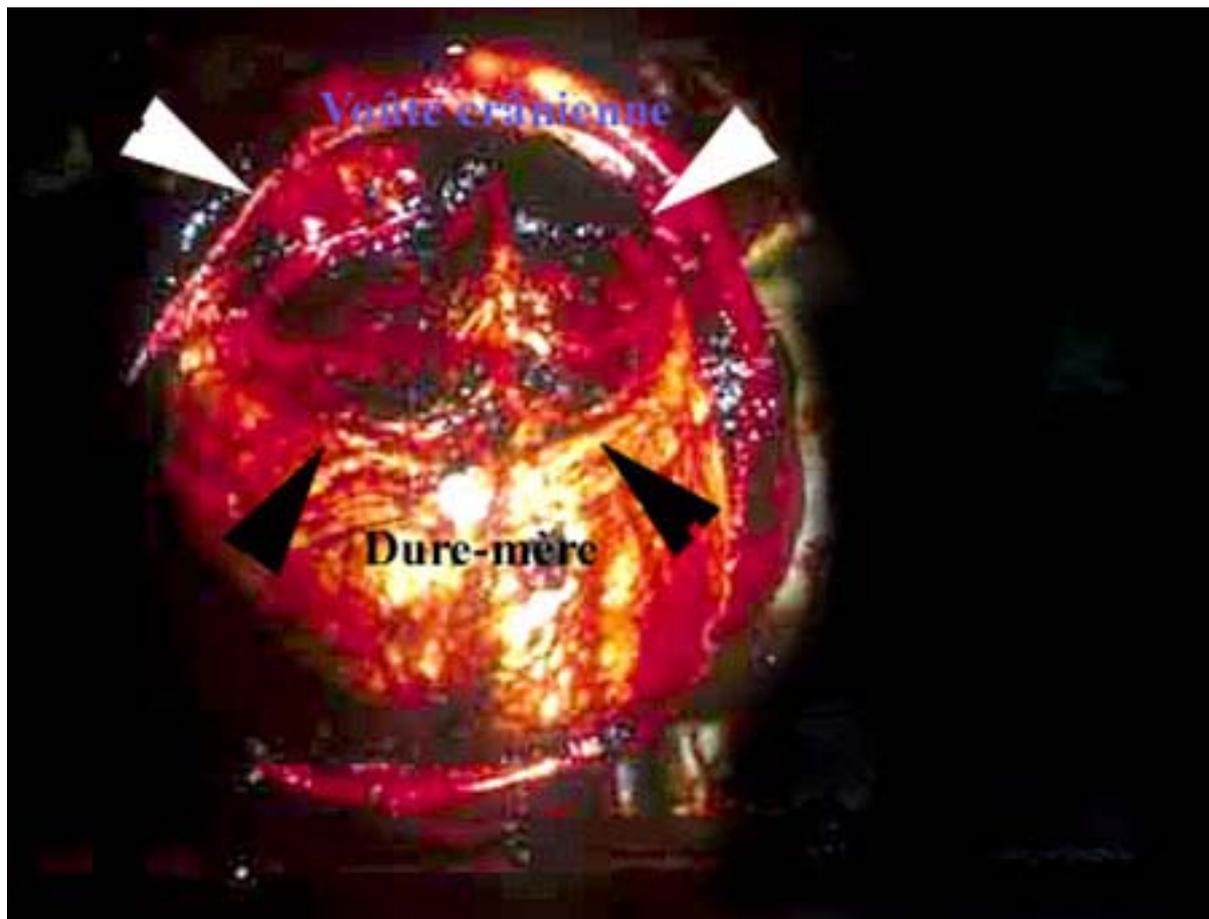


Figure 25 Hématome extra-dural bifrontal

La cavité provoquée par l'hématome, dont la majeure partie a été aspirée, est délimitée par les pointes de flèche.

Extériorisées

hématémèse (vomissement sanglant), méléna (selles sanglantes noires en rapport avec une hémorragie d'origine gastro-intestinale), rectorragies (selles sanglantes rouges en rapport avec un saignement se produisant dans le rectum), hémoptysie (crachats sanglants), épistaxis (saignement de nez)

Mécanismes

Les hémorragies peuvent être dues

A une cause locale

plaies, ulcérations, tumeurs, ruptures vasculaires (anévrismes et varices)

A une cause générale

troubles de la coagulation, suffusions hémorragiques diffuses du choc

Conséquences

Locales graves dans certaines localisations

hémorragies intracrâniennes : cérébrales, sous-durales, extra durales, leptoméningées

Générales

aiguës : choc hypovolémique

chroniques : anémie

2.4.5.2 Choc

Perturbation circulatoire générale avec baisse sévère de la pression artérielle (collapsus cardio-vasculaire).

Le choc est associé à une anarchie des réponses vasculaires périphériques (vasoconstriction, puis vasodilatation) et à une anoxie croissante.

Principaux types

Hypovolémique

Le choc est dû à la réduction du volume sanguin, par exemple à la suite d'une hémorragie. (voir plus haut)

Normovolémique

Cardiogénique

dû à une défaillance cardiaque sévère

Septique

dû à une infection bactérienne (endotoxines, exotoxines...)

Anaphylactique

par hypersensibilité générale de type I

D'autres causes

dû à des toxines non bactériennes : venins...,
transfusionnel,
neurogène...

Lésions du choc

Rein

ischémie corticale massive ou nécroses épithéliales disséminées

Tube digestif

érosions muqueuses ou larges ulcérations gastriques et duodénales hémorragiques

Surrénales

délipidation des zones superficielles ; hémorragies aiguës

Cerveau

nécrose laminaire du cortex hémisphérique

Capillaires

coagulation intravasculaire disséminée

Lors du *choc irréversible*, des lésions de nécrose des régions sensibles à l'anoxie sont visibles en quelques jours (rein, myocarde, cerveau).

Chapitre 3

Inflammation

3.1 Définition

L'inflammation est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression. Cette réponse fait intervenir des phénomènes d'immunité - c'est à dire de résistance aux agressions. L'immunité peut être naturelle : elle ne dépend pas d'une exposition préalable à l'agression (ex. certaines formes de phagocytose) ou, au contraire, spécifique (cellulaire, humorale). Inflammation (voir page 192) n'est pas synonyme d'infection mais l'infection (voir page 192) peut être cause d'inflammation.

3.2 Les causes de l'inflammation

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (comme le chaud, le froid, les radiations ionisantes), chimiques (occasionnées par des composés acides ou basiques, des toxines bactériennes). Elle peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la présence dans l'organisme d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons). Elle peut être provoquée par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique. Elle est enfin souvent la conséquence d'une nécrose (voir page 195) tissulaire, elle-même secondaire à de nombreuses causes, par exemple une occlusion artérielle.

3.3 Les cellules de l'inflammation

Les cellules de l'inflammation comprennent 1) les lymphocytes, 2) les cellules phagocytaires ou phagocytes (polynucléaires -principalement neutrophiles- et monocytes-macrophages), 3) les mastocytes et les polynucléaires basophiles, 4) les fibroblastes.

3.3.1 Lymphocytes

Les lymphocytes, cellules de l'immunité spécifique, humorale et cellulaire, sont de type B (CD20), T (CD3) ou ni B ni T (NK pour natural killer) **voir polycopié d'histologie**. Parmi les lymphocytes T, certains sont dits auxiliaires = « helper » (CD4), d'autres, cytotoxiques (CD8). Les lymphocytes sont la mémoire de l'immunité acquise et servent à son expression : les plasmocytes, par exemple, étape finale de la maturation de la lignée B, sécrètent les anticorps. Les lymphocytes T sécrètent des cytokines (voir plus loin). Les lymphocytes NK peuvent avoir une action cytotoxique.

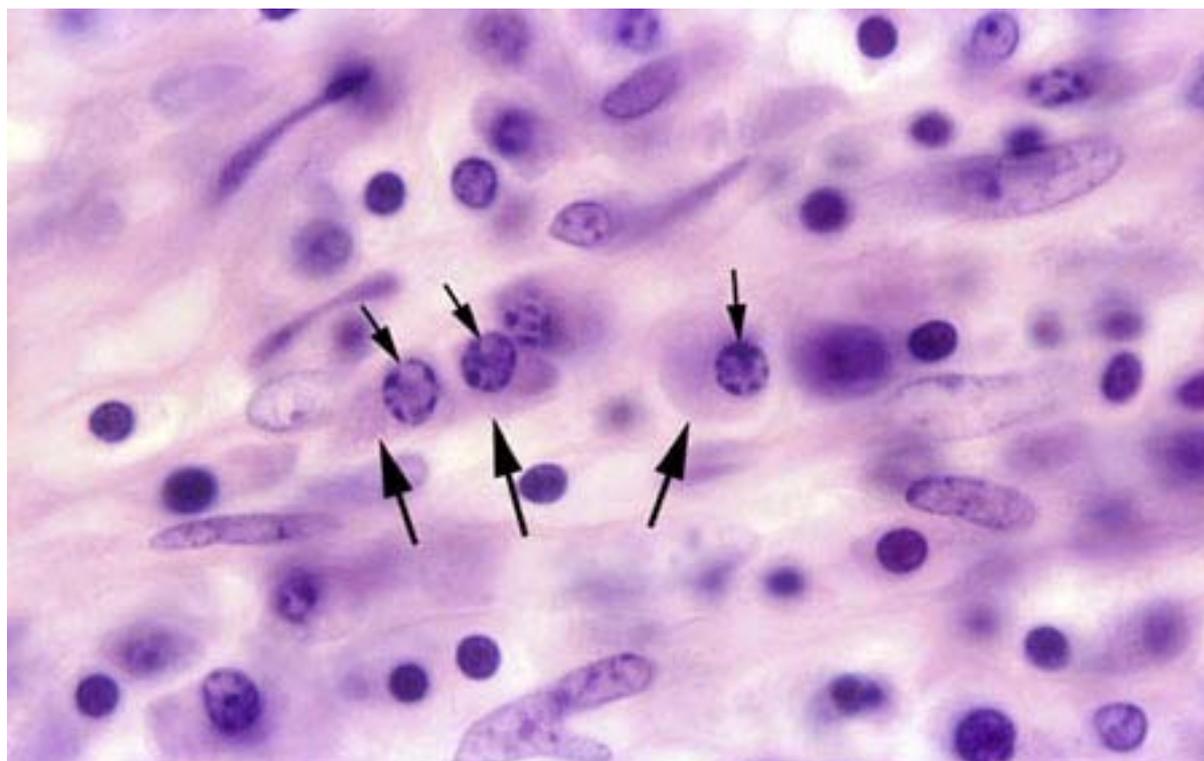


Figure 26 Lymphocytes

Une inflammation subaigüe, riche en lymphocytes.

Beaucoup d'entre eux sont des plasmocytes (grosses flèches) dont les noyaux sont indiqués par de petites flèches.

Hématéine-éosine. Objectif x25.

3.3.2 Mastocytes et polynucléaires basophiles

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles comportent des granulations qui contiennent des médiateurs chimiques de l'inflammation, en particulier l'histamine et l'héparine (voir cours d'histologie).

3.3.3 Cellules phagocytaires et phagocytose

Les cellules phagocytaires ou phagocytes (voir page 197) comprennent les polynucléaires neutrophiles et les cellules du système monocyte-macrophage (incluant les histiocytes résidents, c'est à dire les macrophages des tissus comme les cellules alvéolaires du poumon ou les cellules de Küpfer du foie). La cellule microgliale est le macrophage du cerveau.

3.3.4 Les fibroblastes

Ce sont les cellules qui produisent le collagène ; elles jouent un rôle important dans la cicatrisation (voir section 3.8.4 page 76).

3.4 La phagocytose

La phagocytose (voir page 197) comprend plusieurs stades.

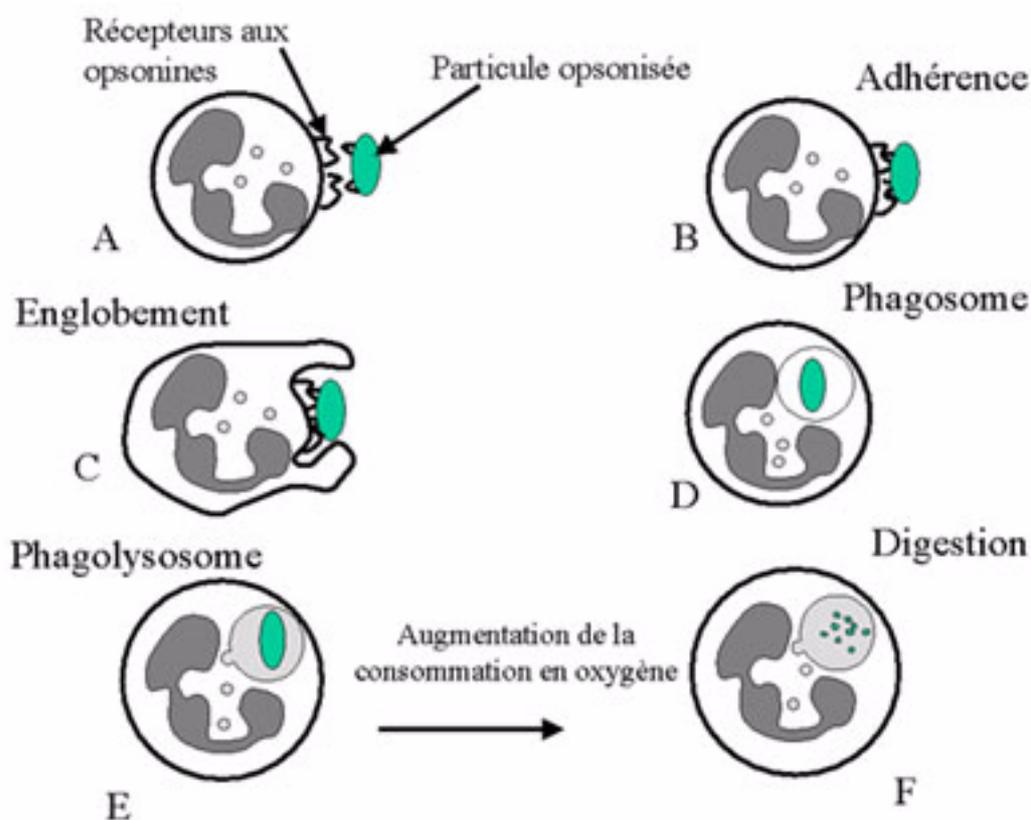


Figure 27 La phagocytose

La phagocytose d'une particule opsonisée par un polynucléaire neutrophile.

Les enzymes stockés dans le lysosome sont déversées dans le phagosome pour constituer le phagolysosome.

La digestion, qui fait intervenir des molécules d' H_2O_2 , est associée à une brutale augmentation de la consommation en O_2 .

3.4.1 L'adhérence

La cellule adhère à la particule à phagocyter ; le processus est parfois favorisé par des opsonines (voir plus loin). Des déficits génétiques de l'adhérence des leucocytes ont été identifiés.

3.4.2 L'englobement

Des pseudopodes entourent la particule à phagocyter. Leur fusion est responsable de l'apparition d'une vacuole de phagocytose ou phagosome.

3.4.3 La digestion

La fusion du phagosome et de lysosomes (contenant des enzymes actifs à pH acide) est à l'origine des phagolysosomes. La destruction des bactéries dans le polynucléaire neutrophile est en partie due à la synthèse d' H_2O_2 , dont la production s'accompagne d'une augmentation marquée de la consommation en oxygène par la cellule. Un déficit héréditaire dans la production d' H_2O_2 est à l'origine de la formation de granulomes chroniques (maladie granulomateuse chronique).

3.5 Les médiateurs chimiques de l'inflammation

Le déclenchement et la poursuite de l'inflammation, sa diffusion à partir du foyer initial font appel à des facteurs qui sont synthétisés localement ou qui sont à l'état de précurseur inactif dans la circulation.

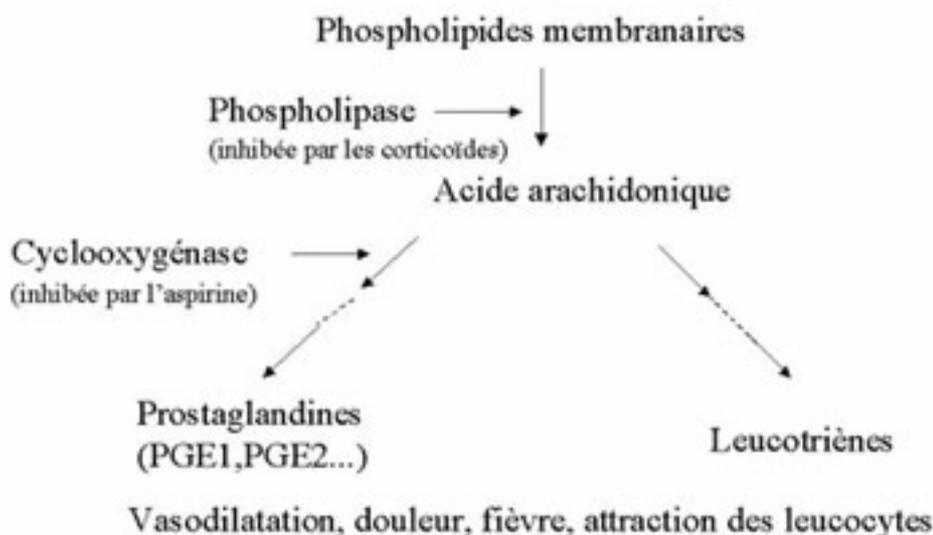
3.5.1 Facteurs d'origine locale

1. **Amines vasoactives (Histamine-Sérotonine)**

Elles sont stockées dans les mastocytes, les polynucléaires basophiles, les plaquettes. Libérées dans l'espace extracellulaire, elles produisent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire (congestion active et œdème inflammatoire).

2. **Prostaglandines et leucotriènes**

Prostaglandines et Leukotriènes (origine cellulaire locale)



Un exposé concernant ces molécules peut être trouvé dans le polycopié de biochimie. Les prostaglandines et les leucotriènes sont des acides gras comportant 20 atomes de carbones (= eicosanoïdes), synthétisés dans les membranes à partir de l'acide arachidonique. Produits localement, ils ont des effets marqués, locaux (vasodilatation, douleur, attraction des polynucléaires) et généraux, tels que la fièvre.

3. Cytokines

Les cytokines sont des peptides ou des protéines produites par de nombreuses cellules, parmi lesquelles les lymphocytes (principalement T) et les monocytes-macrophages. Elles peuvent être considérées comme des hormones produites par des cellules isolées plutôt que par des glandes. Comme les hormones, elles agissent, par l'intermédiaire de récepteurs membranaires, sur la cellule qui les produit (effet autocrine), sur des cellules proches (effet paracrine), et sur des cellules situées à distance (effet endocrine). Certaines cytokines sont pro-inflammatoires (interleukine 1 ou IL1, IL6 et tumor necrosis factor ou TNF-alpha) ; d'autres au contraire sont anti-inflammatoires (IL4, IL10, et IL13). Les cytokines ont de nombreux effets (pour une information détaillée voir le site <http://www.copewithcytokines.de>). Parmi ceux-ci, nous en retiendrons 3 principaux :

a. Médiation de l'immunité naturelle

Certaines cytokines favorisent l'immunité naturelle (c'est à dire non spécifique) : c'est le cas des interférons qui provoquent l'apparition dans la cellule d'une activité antivirale non spécifique.

b. Régulation de l'activation, de la croissance et de la différenciation des lymphocytes

Selon le type de l'activation lymphocytaire, l'inflammation met principalement en jeu

l'immunité cellulaire ou au contraire la sécrétion d'anticorps. La réaction cellulaire est surtout marquée lorsque le pathogène est intracellulaire (virus, mycobactéries, certains parasites); la sécrétion d'anticorps, au contraire, est importante lorsque l'agression fait intervenir des pathogènes extracellulaires, bactéries ou parasites. Le type de la réaction inflammatoire est déterminé par les cytokines sécrétées par les lymphocytes T. Celles qui favorisent l'immunité cellulaire sont dites de type Th1 (exemples qu'il est inutile de mémoriser pour ce cours : IL2, interféron gamma, IL12 et TNF- β) ; celles de type Th2 orientent vers la sécrétion d'anticorps (exemples qu'il est inutile de mémoriser pour ce cours : IL4, IL5, IL6, IL10, and IL13).

c. **Stimulation de l'hématopoïèse**

Certaines cytokines (appelées « colony stimulating factors » ou CSF) sont capables de stimuler spécifiquement la prolifération de différentes lignées hématopoïétiques, par exemple, les lignées produisant les polynucléaires, les macrophages ou les mégacaryocytes.

4. **Molécules d'adhérence**

Les cellules du foyer inflammatoire sont concentrées à l'endroit précis de l'organisme où l'agression a eu lieu. Ce ciblage est le résultat d'interactions complexes de molécules d'adhérence et de leurs ligands cellulaires, qui, par exemple, augmentent ou diminuent l'adhérence au tissu interstitiel. Les vaisseaux du foyer expriment des molécules d'adhérence pour retenir les cellules sanguines qui portent le ligand correspondant.

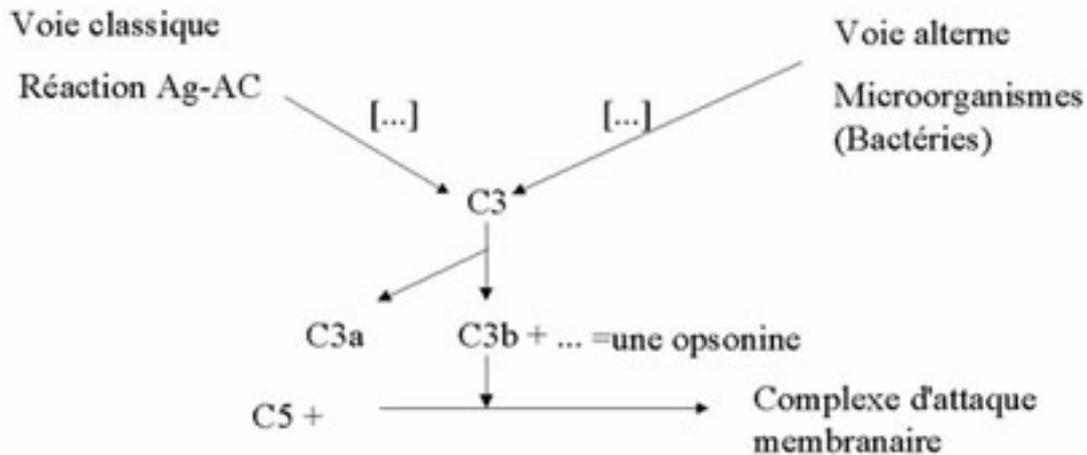
3.5.2 Médiateurs circulants (plasmatiques)

Les médiateurs circulants ne sont actifs qu'à la suite d'une cascade de réactions qui permet d'en réguler la production.

1. **Le système des kinines**

Les kinines proviennent du kininogène activé par la kallikréine, elle-même issue du clivage de la prékallikréine circulante. Le facteur XII (Hageman) activé est l'une des molécules qui clive la prékallikréine. Les kinines sont de puissants vasodilatateurs. Elles augmentent la perméabilité vasculaire. La bradykinine est un médiateur de la douleur.

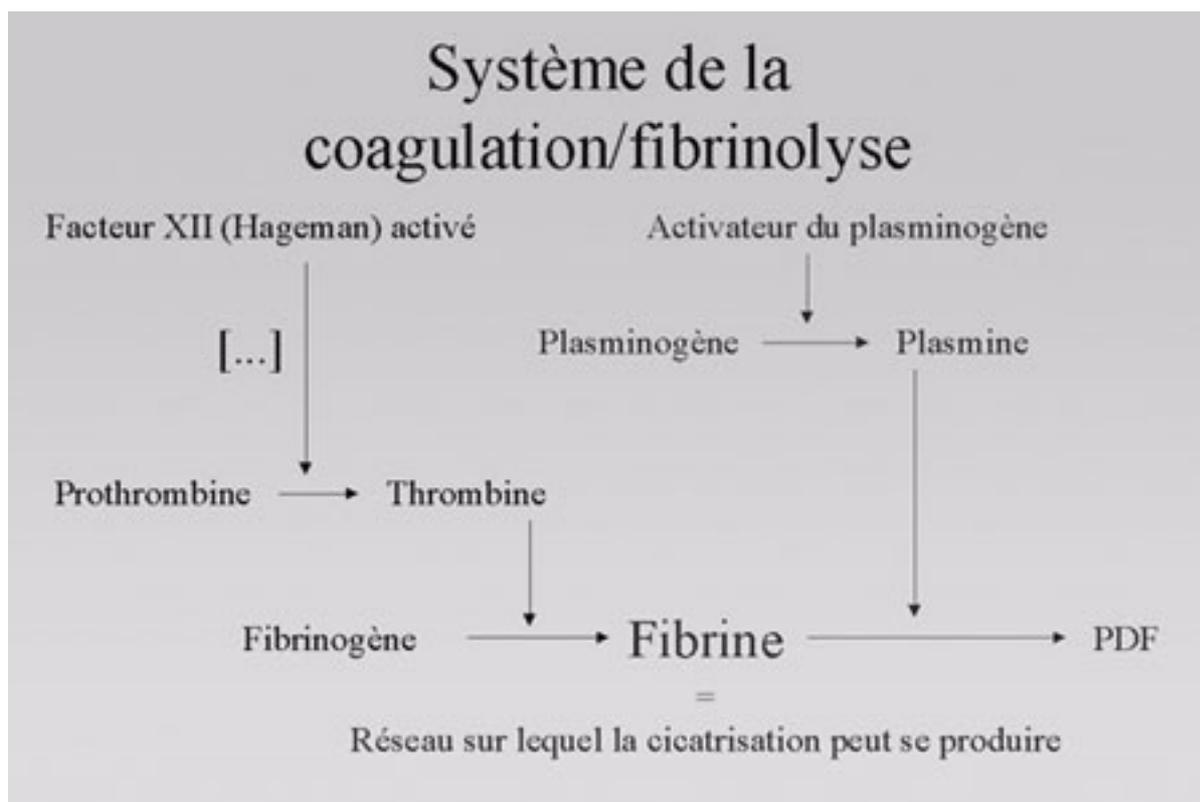
Systeme du complement



Le système du complément regroupe un ensemble de protéines sériques (les facteurs du complément) dont l'activation s'effectue par des réactions de protéolyse en cascade. Les facteurs sont numérotés (C1, C3, C5 ...). Une lettre minuscule est éventuellement associée pour décrire le fragment (C3a, C3b). Les fragments libérés ont des effets spécifiques, pour la plupart en rapport avec l'inflammation. Le système est activé par la réaction antigène-anticorps (c'est la « voie classique »), ou par divers composés provenant en particulier de microorganismes comme les bactéries (c'est la « voie alterne »). Les voies classique et alterne ont l'une et l'autre la propriété d'activer C3. Nous citerons en exemple 4 facteurs qui ont une activité spécifique :

- C3a (une « anaphylatoxine ») : ce facteur provoque la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles (dégranulation qui peut causer le choc anaphylactique).
- C3b (une « opsonine ») ce facteur adhère aux bactéries et permet leur phagocytose (« opsonification ») par des cellules phagocytaires pourvues des récepteurs correspondants.
- Le complexe C5b-9 est un « complexe d'attaque membranaire », susceptible par exemple de lyser les bactéries.
- Les composés précoces de la cascade du complément permettent la solubilisation des complexes immuns (un déficit héréditaire en C2 cause une « maladie des complexes immuns »).

3. Le système coagulation / fibrinolyse



Le système de la coagulation aboutit au caillot (qui peut être obtenu à partir du plasma *in vivo*, *in vitro*, ou après la mort). Le résultat de la coagulation, lorsqu'elle se produit *in vivo*, dans une cavité vasculaire ou cardiaque, porte le nom de thrombus. Au cours de la coagulation, une cascade de protéolyses aboutit à la production de fibrine à partir du fibrinogène. La fibrine est un composé important de l'exsudat inflammatoire ; elle limite le foyer inflammatoire et constitue une matrice sur laquelle les cellules inflammatoires peuvent se déplacer. La coagulation est en équilibre avec la fibrinolyse : la plasmine dégrade la fibrine en produisant des fragments, appelés produits de dégradation de la fibrine (ou PDF), abondants lors de la « coagulation intravasculaire disséminée », au cours de laquelle une coagulation se produit de façon incontrôlée dans les capillaires de l'organisme, par exemple sous l'action de toxines bactériennes.

C'est l'activation du facteur XII par des fragments tissulaires altérés qui constitue le mode de déclenchement habituel de la coagulation au cours de l'inflammation.

3.6 Les signes cliniques de l'inflammation

Ils dépendent du type de l'inflammation : la rougeur, l'œdème, l'augmentation de la chaleur locale, la douleur constituent les signes cardinaux connus depuis Galien (« rubor, tumor, dolor, calor »).

3.7 Le siège de l'inflammation

Les vaisseaux sont nécessaires à la réaction inflammatoire : c'est dans des tissus vascularisés qu'elle se déroule. Les tissus conjonctifs et épithéliaux jouent des rôles différents dans l'inflammation. Le conjonctif est le tissu réactif : sa microcirculation, ses histiocytes-macrophages, les substances fibrillaires qu'il contient (tels que les collagènes) le rendent particulièrement aptes à développer une inflammation qui aboutira à la cicatrisation (voir page 186). Les tissus épithéliaux peuvent jouer le rôle de barrière (la peau en est un bon exemple) mais ce sont souvent eux qui subissent les effets délétères du processus inflammatoire. La reconstruction du parenchyme lésé implique une régénération (voir page 198) qui n'est pas possible, ou est seulement limitée, dans certains organes comme le système nerveux.

3.8 Les stades de l'inflammation

L'inflammation se déroule en suivant un ordre chronologique, dans lequel il est habituel de reconnaître des stades.

3.8.1 Réactions vasculo-sanguines

a. **Congestion active (voir page 186)**

La congestion constitue la première phase. Contrairement à ce qui est observé dans l'œdème circulatoire, la congestion, lors de l'inflammation, est active. Elle est due à l'ouverture des sphincters précapillaires, provoquée par les médiateurs chimiques que nous avons passés en revue mais aussi par des stimuli nerveux)

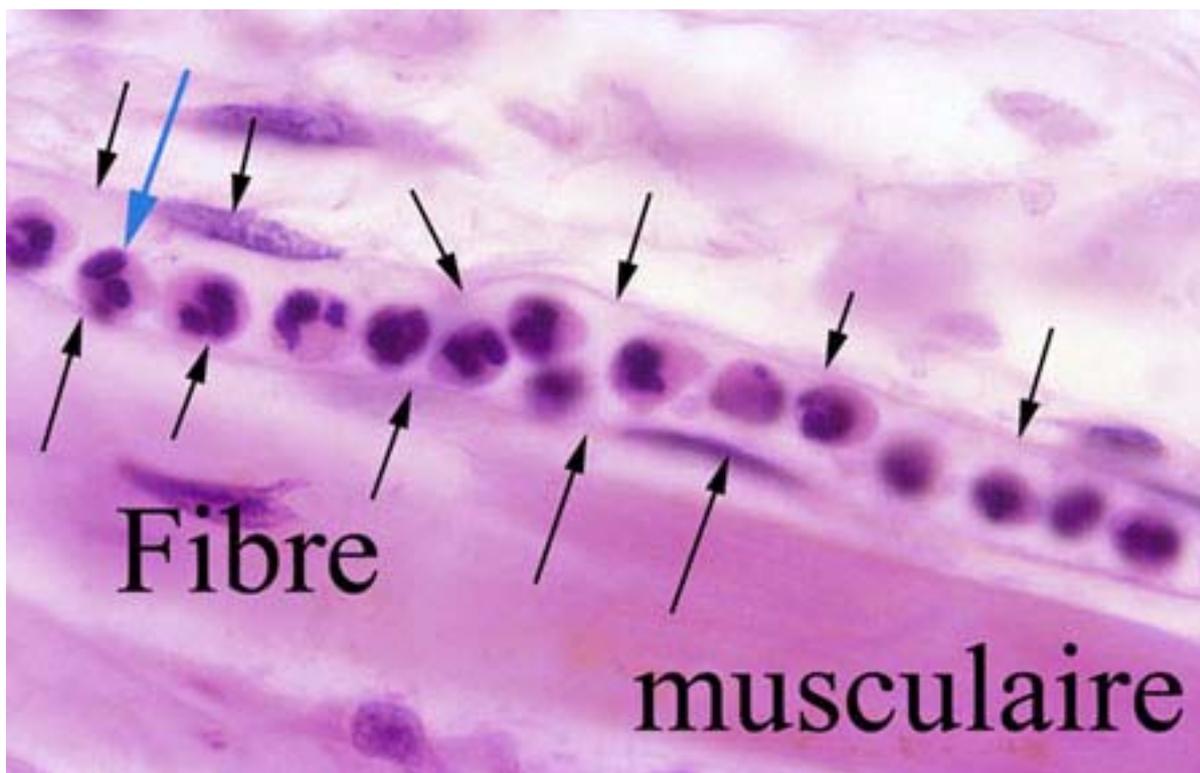


Figure 28 Afflux de polynucléaires au cours de la phase aiguë de l'inflammation

Une fibre musculaire et un capillaire traverse l'image de gauche à droite.

Le trajet du capillaire est indiqué par de petites flèches noires.

Une file de polynucléaires neutrophiles occupe la lumière du capillaire.

Un polynucléaire est indiqué par une volumineuse flèche bleue.

L'augmentation du nombre des capillaires fonctionnelles entraîne initialement un accroissement du débit sanguin. Le ralentissement de la vitesse circulatoire, conséquence d'une viscosité accrue du sang, a pour conséquence une stase secondaire.

b. **Œdème inflammatoire (voir page 196)**

Parallèlement à la congestion, la quantité d'eau présente dans le milieu extracellulaire augmente : c'est l'œdème inflammatoire. Il a une double origine : il est, au début, lié à l'ouverture des sphincters précapillaires qui provoque une élévation de la pression capillaire. Secondairement c'est l'augmentation de la perméabilité vasculaire qui est en cause. Elle est due à l'histamine qui a une action immédiate mais transitoire. Les lésions de la paroi vasculaire causent une augmentation durable de la perméabilité. Le liquide d'œdème, au cours de l'inflammation, est riche en protéines (>30 g/l) : il s'agit d'un exsudat (voir page 188).

c. **Diapédèse leucocytaire (voir page 187)**



Figure 29 Diapédèse leucocytaire

Un capillaire est visible au centre de l'image.

Deux polynucléaires (flèches noires) franchissent sa paroi d'un capillaire dont la lumière est indiquée par des astérisques

Les têtes de flèche pointent vers des noyaux de cellules endothéliales. Coloration hématoxyne-éosine.

Coloration hématoxyne-éosine. Objectif x100

Dès le début des phénomènes vasculaires, les polynucléaires et les monocytes quittent la partie centrale du courant circulatoire et s'approchent des parois (« margination ») auxquelles ils adhèrent (« adhérence »).

Commence alors la diapédèse : les cellules marginées et adhérentes se frayent un chemin entre les cellules endothéliales et dépolymérisent les basales. Elles parviennent ainsi dans l'espace extravasculaire. Elles rejoignent ensuite le foyer inflammatoire en suivant les gradients chimiques (chimiotactismes) de diverses molécules (facteur du complément comme C3a et C5a, leucotriène, produit bactérien).

3.8.2 Réactions cellulaires

Les cellules du foyer inflammatoire proviennent du sang ou du tissu lui-même. Le type cellulaire prédominant peut, dans certains cas (comme par exemple l'inflammation secondaire à un infarctus tissulaire), aider à dater l'inflammation.

a. *Les cellules du sang*

Les polynucléaires neutrophiles sont présents dès les premières heures et disparaissent après 2 jours. Les monocytes macrophages sont abondants après 2 jours. Les infiltrats lymphocytaires sont observés dans les stades subaigus et chroniques.

b. *Les cellules provenant du tissu*

Les histiocytes sont des macrophages résidant dans les tissus eux-mêmes (cellules de Küppfer du foie, macrophages alvéolaires du poumon, microglie du cerveau). Les mastocytes, contenant des granulations riches en histamine et sérotonine résident aussi dans les tissus. Les inflammations dites « granulomateuses » (voir page 192) sont caractérisées par la présence de cellules épithélioïdes (voir page 185) et de cellules géantes (voir page 185). Les premières sont des macrophages dont la capacité de phagocytose est réduite et qui sont pourvus d'un abondant reticulum endoplasmique. Les secondes proviennent de la fusion de cellules épithélioïdes ou plus rarement de la multiplication des noyaux sans division cytoplasmique; les noyaux sont plus volontiers centraux ou disposés au hasard dans la réaction à corps étranger ; ils sont au contraire souvent à la périphérie de la cellule dans la tuberculose ou la sarcoïdose (voir schéma pour les types de cellules géantes).

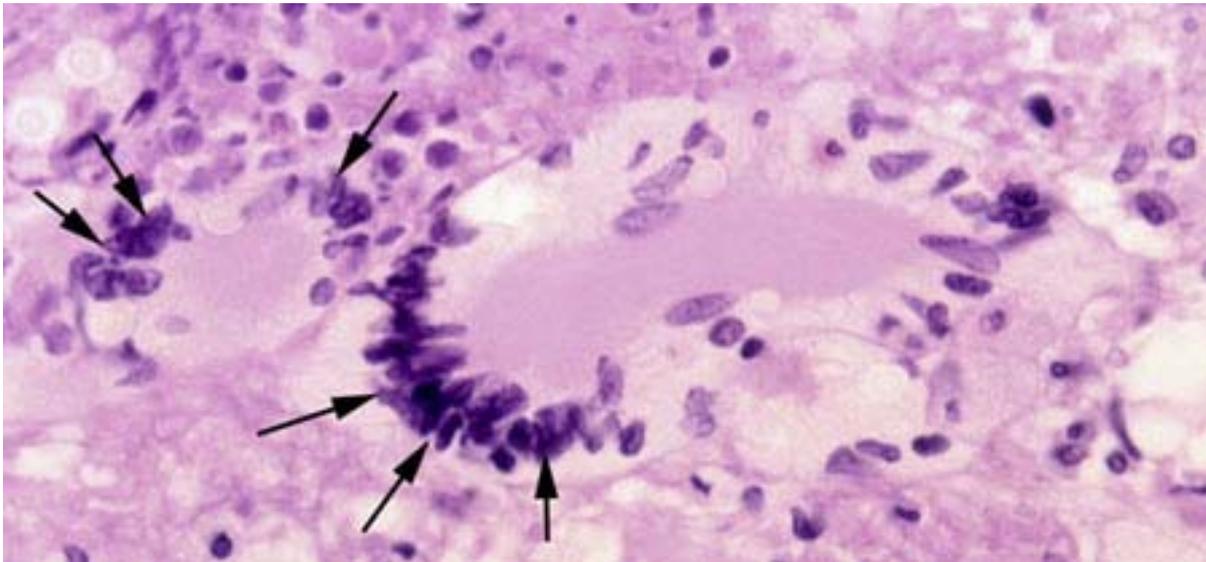


Figure 30 Cellule géante Langhans

*Dans ces 2 cellules de Langhan, les noyaux sont tassés à la périphérie de la cellule.
Préparation colorée à l'hématéine-éosine, examinée à l'objectif x 40*

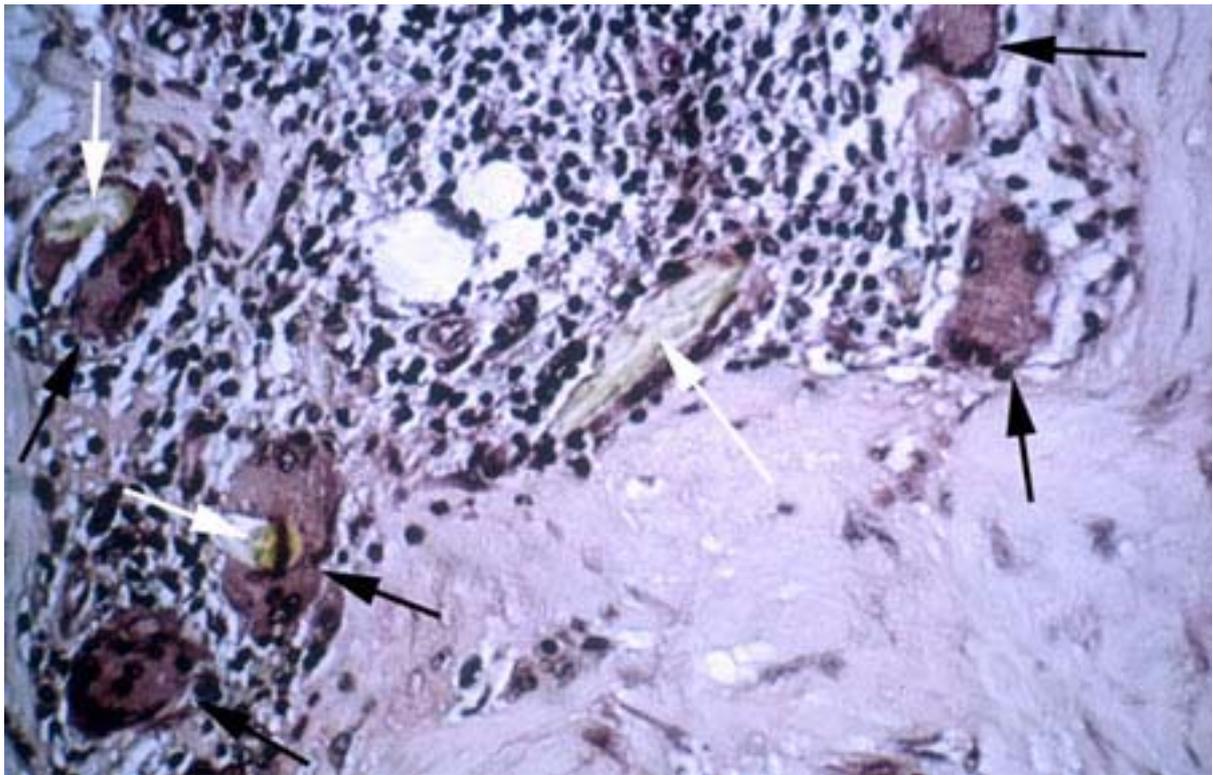


Figure 31 Réaction à corps étranger

Cellules géantes (indiquées par des flèches noires) ayant phagocyté un fil de suture (flèches blanches).

Préparation colorée à l'hématéine-éosine, examinée à l'objectif x 40

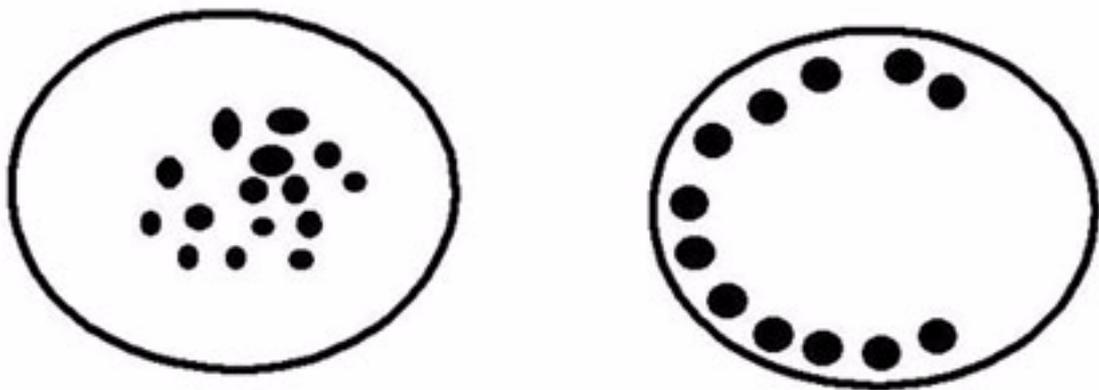


Figure 32 Schéma de cellule géante

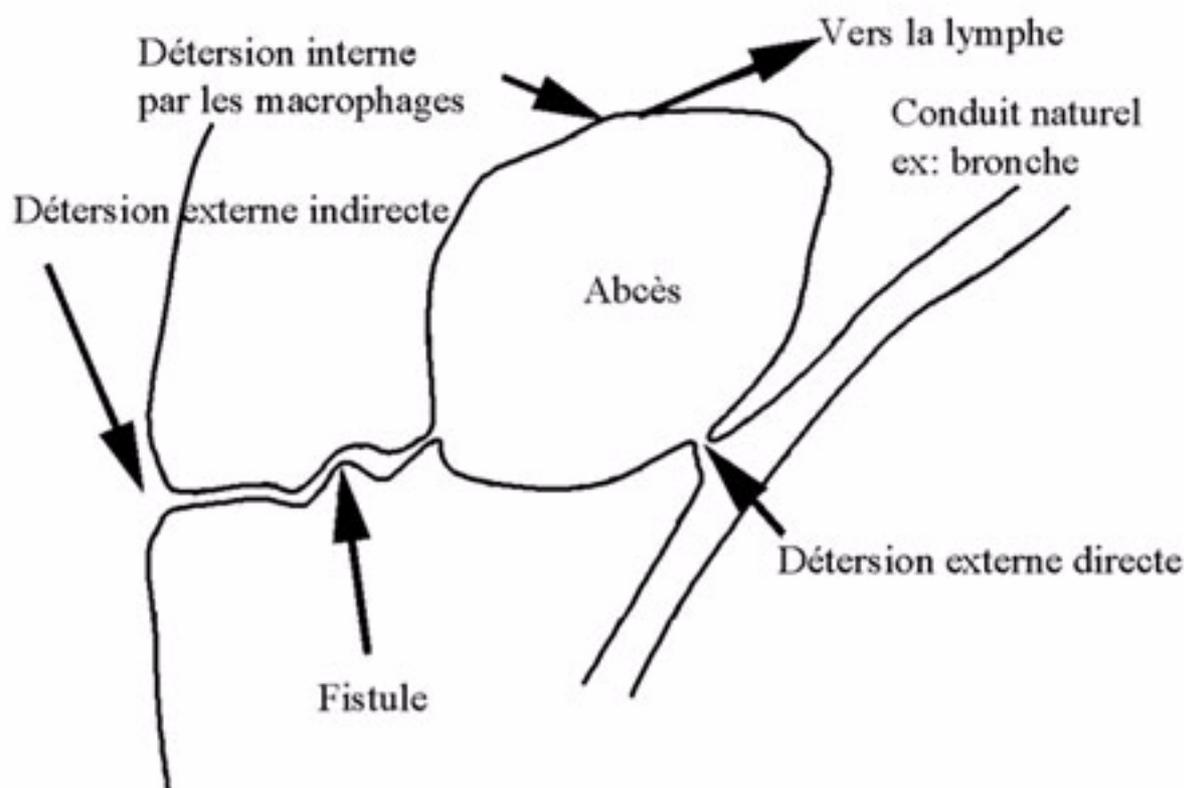
Dans la cellule géante de type corps étranger (à gauche) les noyaux sont irréguliers et disposés au hasard

Dans la cellule de type Langhans (à droite), les noyaux sont disposés en fer à cheval à la périphérie de la cellule.

3.8.3 Détersion

La détersion (voir page 187) est indispensable à la réparation tissulaire constitue le stade ultime de l'inflammation. Il s'agit de l'élimination des éléments étrangers ou nécrosés qui sont présents dans le foyer inflammatoire.

Elle est dite interne lorsqu'elle est entièrement prise en charge par les macrophages et externe lorsque les produits éliminés sont rejetés à la peau ou dans un conduit naturel : c'est ainsi par exemple qu'un abcès sous-cutané s'ouvre à la peau ou qu'un abcès pulmonaire peut se vider dans une bronche. La détersion peut être indirecte : le foyer inflammatoire est situé à distance de la peau ou d'une cavité naturelle. Un conduit néoformé - appelé « fistule » - relie alors le foyer inflammatoire à l'extérieur (voir schéma). La détersion chirurgicale est une intervention qui a pour but de nettoyer le foyer inflammatoire pour hâter ou permettre la guérison.



3.8.4 Réparation

La réparation (voir page 199) tissulaire prend 2 formes la cicatrisation (voir page 186) et la régénération (voir page 198).

a. **La cicatrisation**

La cicatrisation aboutit à un tissu conjonctif néoformé qui remplace le tissu détruit. La cicatrice est mutilante, lorsqu'elle survient dans un épithélium, puisqu'elle substitue un tissu fibreux à un parenchyme fonctionnel. La phase précoce de la cicatrisation est caractérisée par l'élaboration de nombreux vaisseaux (« angiogenèse »). Ceux-ci peuvent prendre un aspect exubérant ; c'est le bourgeon charnu (voir page 183).

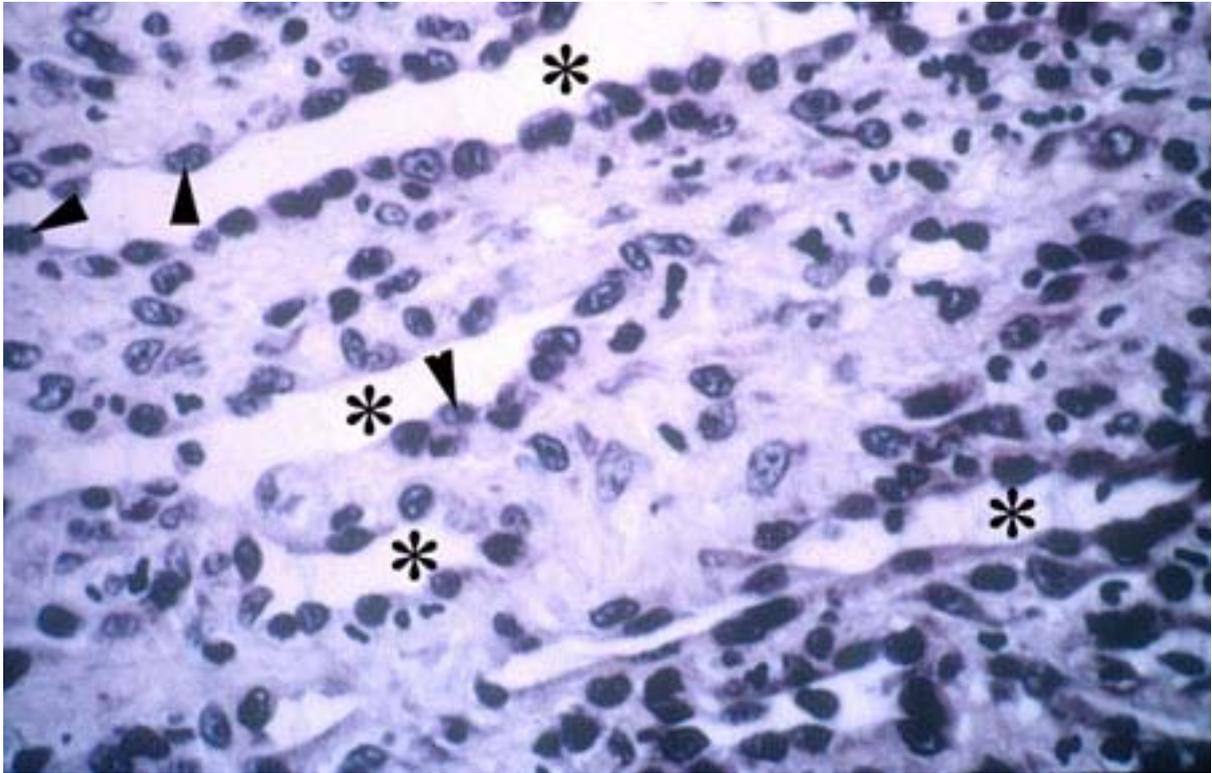


Figure 33 Bourgeon charnu

Cette vue d'un bourgeon charnu illustre l'abondance de vaisseaux nouvellement formés.

Les lumières vasculaires sont indiquées par des astérisques.

Les têtes de flèche pointent sur des noyaux endothéliaux bourgeonnants.

Hématéine éosine. Objectif x 40

b. **La régénération**

Lorsque la destruction d'un tissu épithélial est partielle, il peut parfois « régénérer » et retrouver sa fonction. On considérait naguère que la régénération était impossible dans les tissus constitués de cellules postmitotiques comme les neurones. La découverte récente de cellules souches pluripotentes dans le cerveau lui-même laisse penser que, même pour le tissu nerveux, une certaine forme de régénération est possible.

3.9 Les formes cliniques de l'inflammation

La réaction inflammatoire revêt des aspects particuliers qui dépendent de la prédominance d'une des composantes de l'inflammation.

3.9.1 Inflammation aiguë

L'exemple proposé au cours des travaux pratiques est celui de l'**appendicite aiguë**.

Congestive

C'est la congestion active qui prédomine, comme, par exemple, lors du coup de soleil

Hémorragique

L'augmentation de la perméabilité vasculaire aboutit à l'extravasation de globules rouges. C'est le cas, par exemple, au cours de la grippe maligne.

Oedémateuse

Ici, c'est la transsudation qui constitue le phénomène principal. L'œdème de Quincke, d'origine allergique, en est un exemple.

Fibrineuse

Lorsque le transsudat est riche en fibrine, il prend un aspect de couenne qui porte le nom de fausse membrane. La fausse membrane peut obstruer le pharynx et provoquer des troubles respiratoires au cours de la diphtérie. La péricardite, la pleurésie sérofibrineuse sont d'autres exemples d'inflammations fibrineuses.

Purulente

Ce type d'inflammation est caractérisé par la présence de pus (voir page 198), une variété de nécrose caractérisée par la présence d'un grand nombre de polynucléaires neutrophiles altérés, les pyocytes. Ce sont les bactéries « pyogènes » qui causent habituellement les inflammations purulentes : la présence de pus doit donc conduire à l'examen bactériologique.

Nécrosante et gangréneuse (voir page 192)

Les phénomènes de nécrose prédominent au cours de l'inflammation dans 2 circonstances schématiques. Dans la première, la nécrose est due à une ischémie initiale. L'exemple de la gangrène des orteils lors des sténoses athéromateuses des artères des membres inférieurs (« artérite » ou artériopathies des membres inférieurs) correspond à cette situation ; le mal perforant plantaire du diabétique en est un autre exemple.

Le deuxième type d'inflammation où la nécrose est importante est celle qui survient dans un tissu initialement normalement irrigué. Certaines bactéries sécrètent des toxines qui nécrosent le tissu. Il s'agit volontiers de bactéries anaérobies (*clostridium perfringens*), en cause, par exemple, dans les inflammations gangréneuses suivant les manœuvres abortives septiques ou dans la gangrène gazeuse observée après traumatisme violent et ouvert des membres lors des accidents de la route.

3.9.2 Inflammation subaiguë

Les cellules qui composent le foyer inflammatoire constituent le granulome (voir page 190). Celui-ci est particulièrement développé lorsque l'inflammation est subaiguë. Pourtant, le terme d'inflammations dites « granulomateuses » (voir page 192) ne désigne pas toutes les inflammations dans lesquelles la composante cellulaire est abondante. Il est en effet réservé à celles qui comportent des cellules épithélioïdes et des cellules géantes (voir plus haut). Il est synonyme d'inflammations tuberculoïdes (voir page 192) (voir plus loin).

Granulome histiocytaire

L'inflammation subaiguë peut être caractérisée par une abondance d'histiocytes. C'est le cas, par exemple, dans le **nodule d'Aschoff** du rhumatisme articulaire aigu, une réaction immunitaire qui provoque des lésions des valves cardiaques à la suite d'une infection streptococcique.

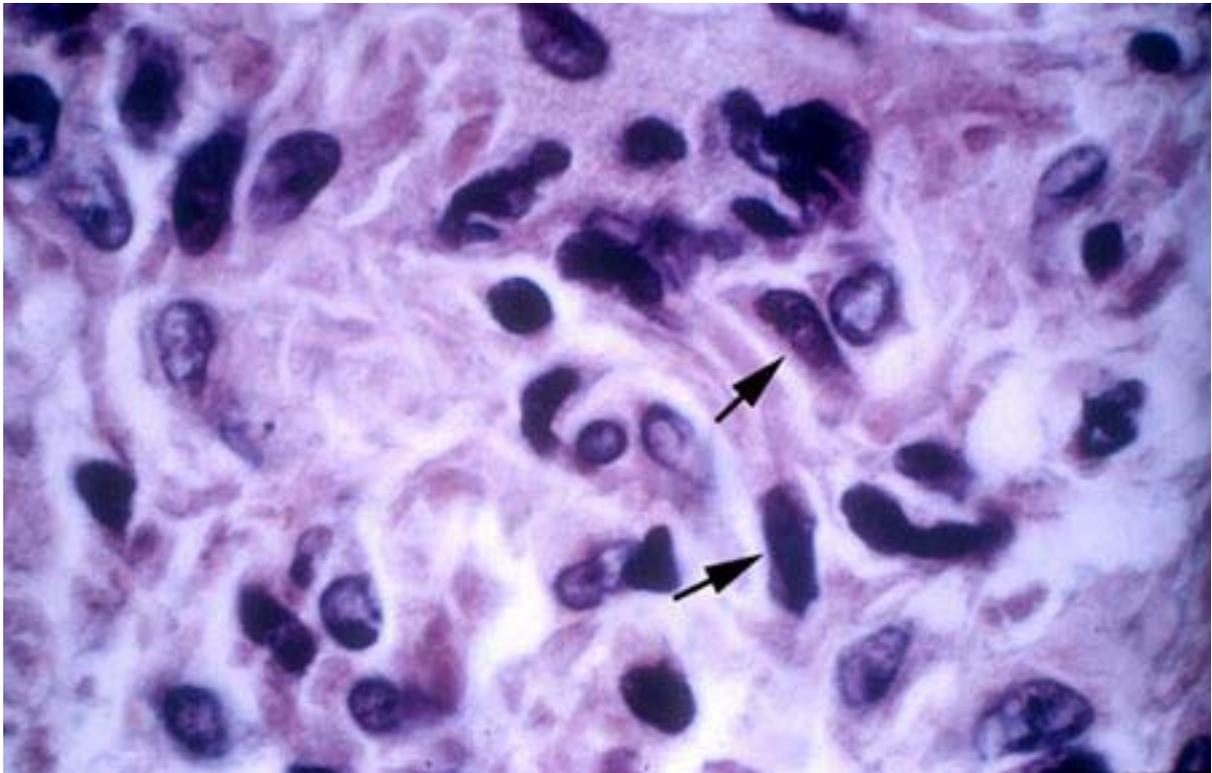


Figure 34 Granulome histiocytaire : le nodule d'Aschoff

Cette lésion, particulière au rhumatisme articulaire est caractérisée par la présence de cellules épithélioïdes au noyau réniforme, en « semelle de chaussure », et au cytoplasme éosinophile. Les cellules épithélioïdes dont 2 exemples sont indiqués par des flèches sont groupées en nodule (un nodule occupe à peu près toute l'image).

Hématéine-éosine, objectif 100.

Granulome à corps étranger

Dans l'inflammation à corps étranger, des cellules géantes tentent de phagocyter l'élément

exogène (fil de suture) ou endogène (cristaux d'urate dans la goutte par exemple). Un exemple de **granulome à corps étranger** est proposé au cours des travaux pratiques.

Granulome tuberculoïde

Il est caractérisé par la présence de cellules épithélioïdes, de cellules géantes et de lymphocytes. Il est observé par exemple dans la sarcoïdose. L'inflammation tuberculeuse proprement dite comporte un granulome tuberculoïde et une nécrose particulière appelée caseum (voir plus loin).

Granulome lipophagique

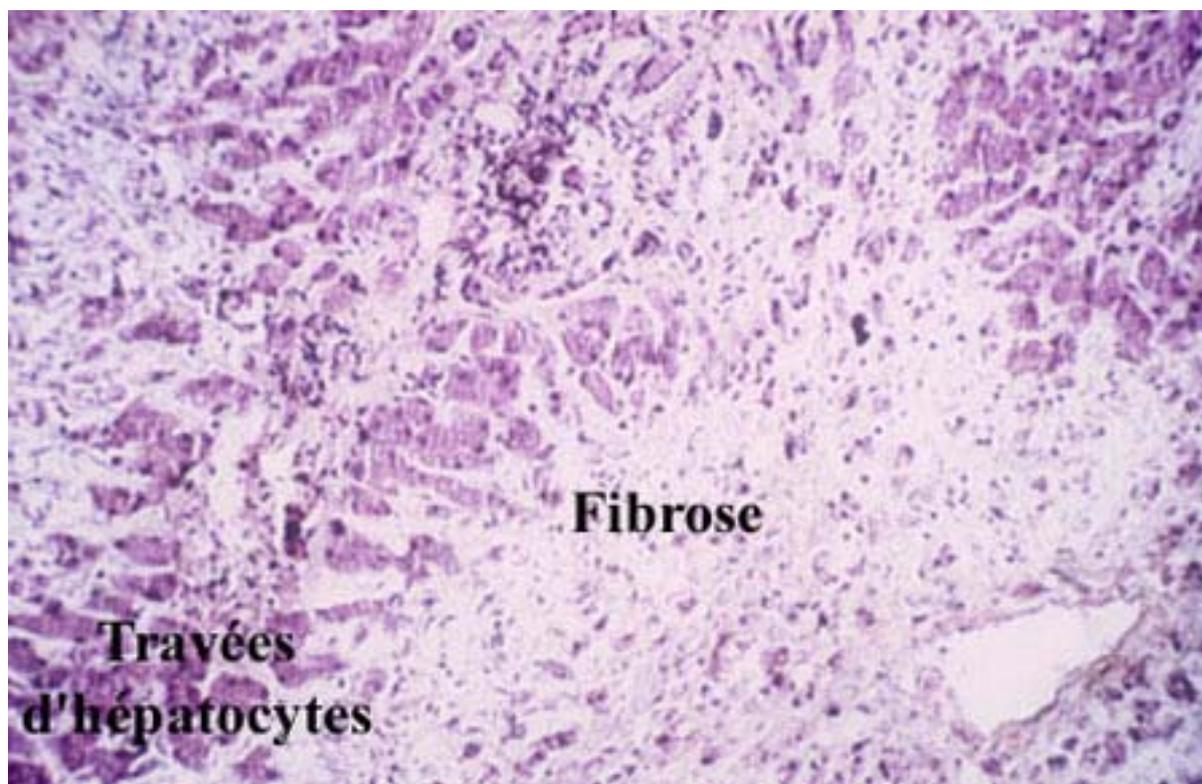
Il est caractérisé par la présence de macrophages chargés de graisse. Il se rencontre, par exemple, dans la pancréatite aiguë au cours de laquelle les enzymes pancréatiques attaquent le tissu adipeux, qui est secondairement phagocyté par les macrophages.

Granulome plasmocytaire

Dans la syphilis, le granulome, périvasculaire, est riche en plasmocytes.

3.9.3 Inflammation chronique

L'inflammation chronique est souvent caractérisée par l'importance de la fibrose. Celle-ci peut être mutilante et entraver le fonctionnement de l'organe dans laquelle elle se produit. C'est le cas dans la cirrhose (exemple proposé au cours des travaux pratiques). Dans certaines inflammations chroniques, la réaction cellulaire peut rester prédominante et la fibrose demeurer légère. Ce sont volontiers des granulomes épithélioïdes qui sont alors constatés.



3.10 Les causes de l'inflammation

Comme nous l'avons déjà signalé, la cause de l'inflammation peut lui donner un aspect particulier que l'anatomopathologiste peut identifier : l'inflammation est dite spécifique. Souvent, elle n'a aucune caractéristique qui puisse orienter vers une cause ou un groupe de causes.

3.10.1 L'inflammation due à la nécrose tissulaire

La nécrose secondaire à l'ischémie provoque une inflammation qui se produit par exemple dans l'infarctus du myocarde, ou l'infarctus cérébral.

3.10.2 La réaction à corps étranger

Comme nous l'avons vu, elle se produit au contact d'un matériel étranger volumineux, endogène (par exemple, cristaux d'urate de la goutte) ou exogène (par exemple, fil de suture chirurgical), peu ou pas résorbable. Elle est caractérisée par la présence d'histiocytes et de cellules multinucléées (voir plus haut). (voir TP : **granulome à corps étranger**)

3.10.3 Les inflammations dues à des agents transmissibles

Le mode de transmission de ces affections est très varié et ce n'est pas le lieu de les considérer ici. Il est cependant utile de mentionner 2 circonstances particulières : certaines infections « ne se seraient probablement pas développées si le sujet avait eu une immunité normale ». Elles sont dites opportunistes.

Dans le SIDA, les infections opportunistes constituent les manifestations les plus habituelles de la maladie : citons, pour exemple, la pneumonie due au parasite *pneumocystis carinii*, qui n'est pratiquement rencontrée qu'au cours de l'immunodépression. D'autres infections sont observées avec une particulière fréquence à l'hôpital : elles sont dite « nosocomiales » : les pneumopathies à bactéries résistantes aux antibiotiques, rencontrées en réanimation, constituent un exemple d'infection nosocomiale.

3.10.3.1 Inflammations bactériennes

L'agression de l'organisme par des bactéries (ou « germes ») est, en général, suivie d'une inflammation qui permet de circonscrire le foyer. L'extension de l'infection peut alors se produire de 3 manières : a) par contiguïté : c'est l'exemple de l'ostéite de la mâchoire au contact d'un foyer dentaire. b) par voie lymphatique : les bactéries colonisent les canaux lymphatiques jusqu'au ganglion, provoquant lymphangite et adénite c) par voie sanguine. Concernant cette dernière modalité de diffusion, plusieurs cas peuvent être distingués : la présence fugace de la bactérie dans le sang n'a sou-

vent pour conséquence qu'un pic fébrile. On parle alors de bactériémie. La présence, de façon répétée, d'un nombre important de bactéries dans le sang cause une infection générale grave de l'organisme : c'est la septicémie. Celle-ci peut être, à son tour, à l'origine de foyers secondaires purulents : c'est la septicopyohémie.

a. **Infections à germes pyogènes (c'est à dire à germes susceptibles de provoquer l'apparition de pus)**

De nombreuses bactéries (comme le staphylocoque doré, par exemple) sont à l'origine d'une nécrose tissulaire particulière, riche en polynucléaires altérés - le pus. Le pus peut se former dans un foyer circonscrit, l'abcès (voir page 179). Il est au centre de l'abcès, entouré de façon concentrique par les différents stades de la réaction inflammatoire (voir schéma).

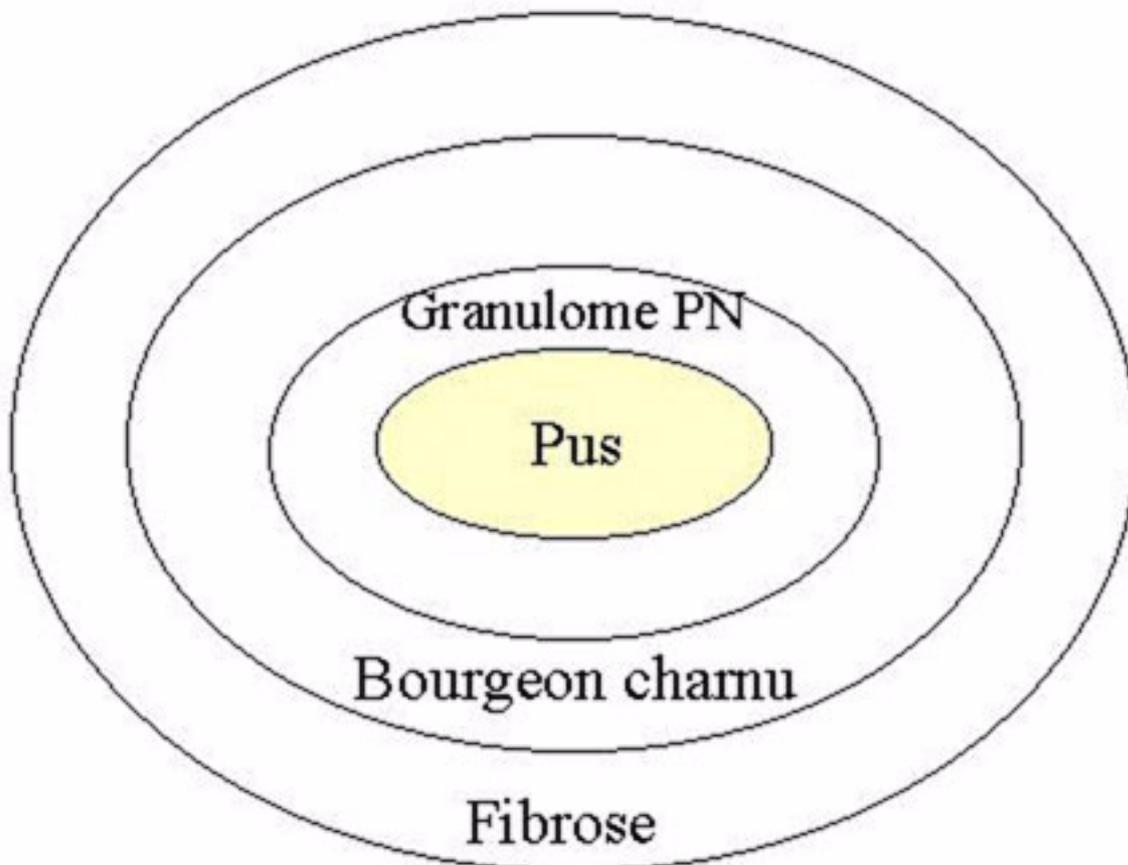


Figure 35 L'abcès

Le centre de l'abcès contient du pus.

Il est entouré par un granulome à polynucléaires, une zone de tissu conjonctif en voie d'élaboration (bourgeon charnu) et de la fibrose.

Il peut être observé dans des cavités ou des espaces naturels : c'est l'empyème (voir page 188) (par exemple empyème sous-dural, pleural) ; on peut aussi utiliser le préfixe pyo- comme dans pyosalpinx (présence de pus dans la trompe) ou pyocholécyste (présence de pus dans la

vésicule biliaire). L'inflammation purulente ne se collecte pas dans certains tissus. On parle alors de phlegmon (voir page 197) (par exemple : phlegmon périnéphrétique). Voir schéma.

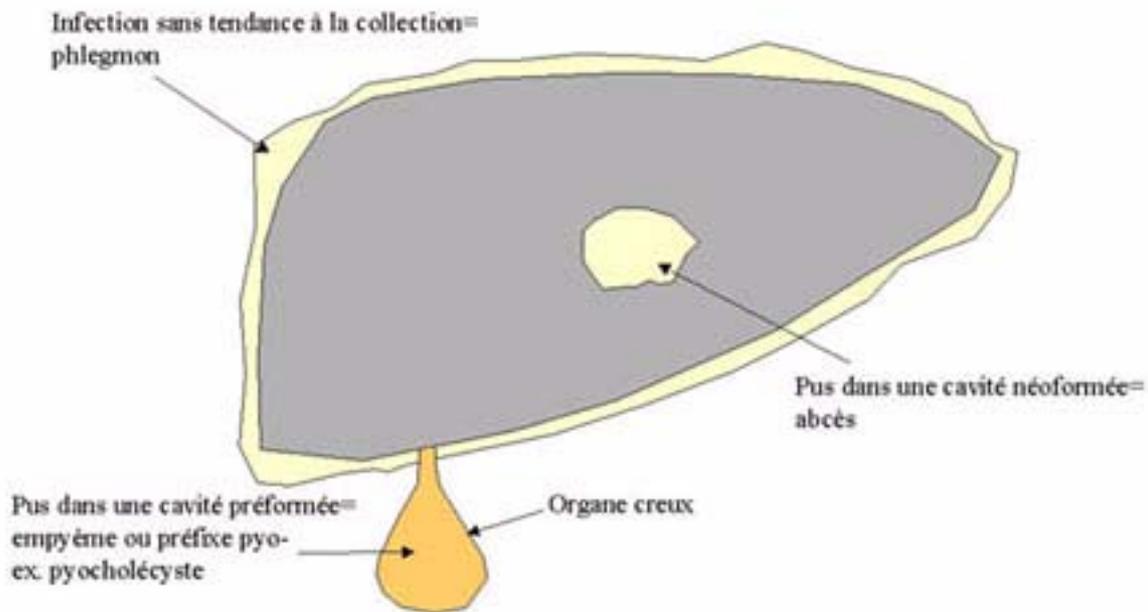


Figure 36 Le phlegmon

les principaux type d'inflammations purulentes :
l'abcès, circonscrit, formant une nouvelle cavité du fait de la collection du pus ;
le phlegmon, inflammation purulente non limitée ;
enfin les empyèmes survenant dans des cavités préformées.

b. Un exemple d'inflammation bactérienne d'évolution prolongée : la tuberculose

La tuberculose a un statut particulier parmi les maladies bactériennes : elle peut en effet être responsable d'une inflammation d'évolution prolongée, dont l'aspect anatomopathologique est parfois si caractéristique qu'il permet pratiquement le diagnostic. La maladie tuberculeuse est due à la pénétration et à la pullulation dans l'organisme d'une mycobactérie (le plus souvent *M. Tuberculosis* = bacille de Koch ou BK-) qui peut être mise en évidence par des colorations faisant appel aux propriétés de résistance de la coloration à l'alcool et aux acides (bacilles « acido-alcoolo-résistants » = BAAR à la coloration de Ziehl).

La culture du bacille est possible mais lente. Elle permet d'étudier sa résistance aux antibiotiques.

Particularités histopathologiques

Aucune particularité morphologique ne permet de reconnaître l'inflammation tuberculeuse à son stade aigu : seule la présence de BK (mis en évidence par exemple par la coloration de Ziehl) permet le diagnostic.

L'inflammation est dite « non spécifique ».

Aux autres stades de leur évolution, les lésions tuberculeuses sont très évocatrices : les caractéristiques anatomopathologiques qui permettent de la reconnaître sont les

suivantes :

Le granulome contient des cellules épithélioïdes (voir page 185) et des cellules géantes (voir page 185) (volontiers de type Langhans) - voir plus haut. Ces particularités sont aussi trouvées au cours des lésions de la sarcoïdose et de nombreuses autres inflammations tuberculoïdes (encore appelées granulomateuses) En revanche le caseum (voir page 185) est pratiquement pathognomonique de la tuberculose. Il s'agit d'une nécrose particulière (voir définition dans le glossaire) liée à l'hypersensibilité au BK. Elle est complète ou incomplète. Le caseum peut se ramollir au cours du processus de « liquéfaction ». Il est alors riche en BK et en polynucléaires neutrophiles. Il peut être alors éliminé, par exemple, par une bronche ou une fistule. Le caseum ramolli est particulièrement riche en BK. L'élimination, au moins partielle, du caseum laisse une cavité - la caverne tuberculeuse (voir page 185).

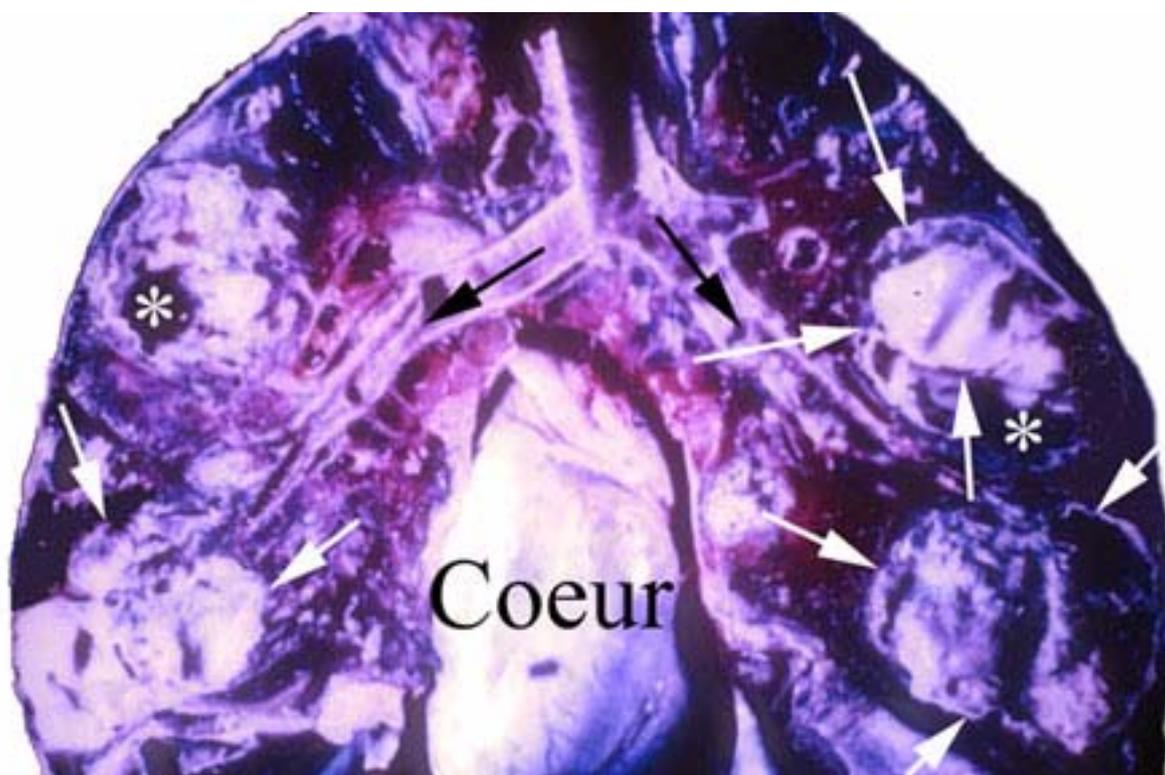


Figure 37 Caverne tuberculeuse

Aspect macroscopique d'un poumon tuberculeux (tuberculose pulmonaire post-primaire).

Le cœur est au centre de la figure.

Les deux bronches souches sont indiquées par des flèches noires.

Les flèches blanches délimitent le contour des cavernes.

Certaines d'entre elles contiennent toujours du caseum (en blanc);

la cavité laissée par l'élimination du caseum (détertion) est marquée d'une astérisque sur plusieurs cavernes.

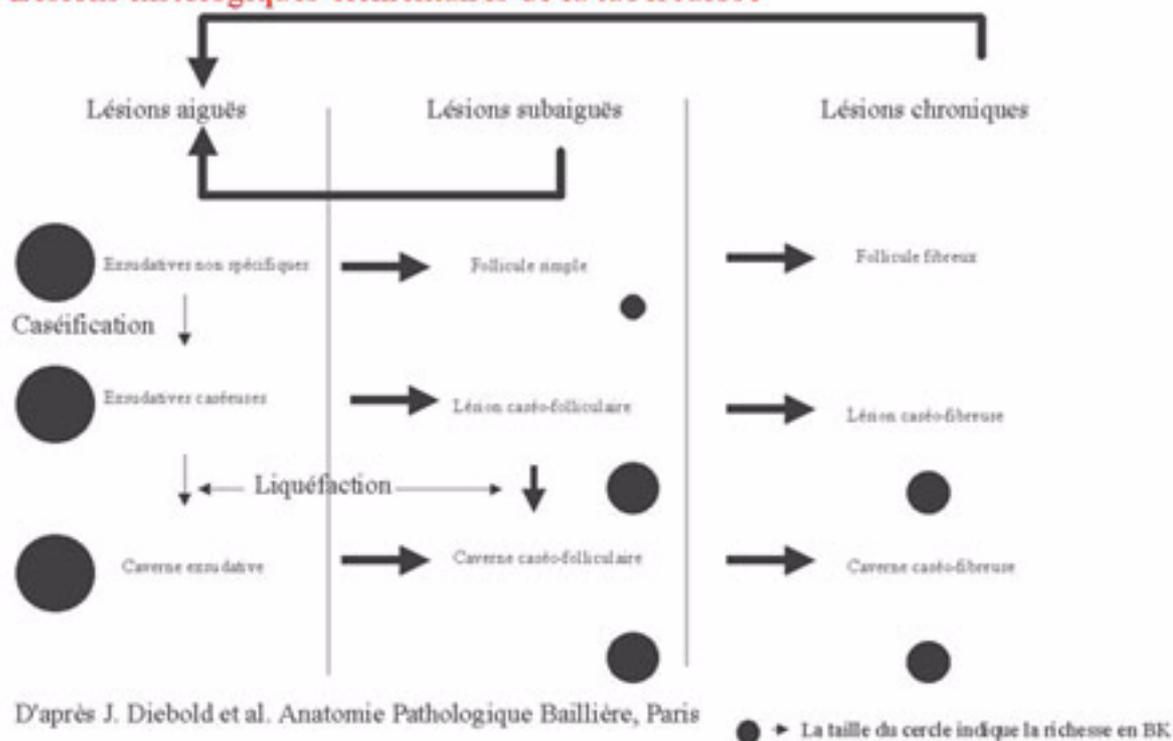
Le caseum n'est jamais spontanément résorbé : il s'élimine vers l'extérieur, une fois liquéfié ou il persiste dans l'organisme. Il peut se calcifier (la cicatrice tuberculeuse est alors visible à la radiographie sans préparation). Il peut être à l'origine du réveil de l'in-

fection par exemple à l'occasion d'un traitement qui diminue l'immunité (corticothérapie). La distinction entre inflammations tuberculoïdes (voir page 192) et tuberculeuse (avec BK) repose sur la présence de caseum et, bien entendu, de BK.

Evolution des lésions tuberculeuses

L'évolution est décrite dans le schéma évolutif des lésions. Celui-ci illustre plus particulièrement 2 points : a) la caséification se produit dans des lésions aiguës ; b) toute lésion -même chronique- est susceptible de s'acutiser (par exemple à l'occasion d'un traitement corticoïde). Le traitement antituberculeux favorise l'évolution vers la sclérose et la stérilisation des lésions mais certaines souches de BK sont aujourd'hui résistantes au traitement.

Lésions histologiques élémentaires de la tuberculose



La maladie tuberculeuse

La maladie tuberculeuse évolue en stades schématiques :

Primo-infection

La primo-infection constitue le premier contact avec le bacille. Il se fait généralement par voie pulmonaire : une lésion parenchymateuse et une adénopathie satellite en sont les témoins habituels. C'est à ce stade que se développe l'hypersensibilité tuberculique : l'intradermoréaction devient positive. Cette positivité n'est pas une preuve de résistance à la maladie.

La dissémination hématogène

Elle peut survenir, sur un mode aigu et dramatique, quelques semaines ou quelques mois après la primo-infection : c'est la miliaire tuberculeuse. Les lésions, de quelques millimètres de diamètre, sont disséminées dans les organes,

en particulier dans le poumon, où elles sont également réparties de la base au sommet, ce qui témoigne de l'origine hématogène de la dissémination.



Figure 38 Miliare tuberculeuse

Cette photographie macroscopique d'une coupe de poumon illustre une miliare tuberculeuse : les lésions sont constituées par les granulations blanches réparties également dans tout le poumon.

*Quelques unes d'entre elles sont indiquées par des flèches blanches.
La miliare témoigne d'une dissémination hématogène du bacille de Koch.*

Tuberculose pulmonaire post-primaire

Au stade ultérieur, la tuberculose se présente volontiers comme une maladie pulmonaire : la dissémination locale et les épisodes de réinfection provo-

quent une insuffisance respiratoire lorsque les destructions parenchymateuses sont étendues. Les ulcérations vasculaires sont responsables d'hémoptysie.

Tuberculose d'organe extra-pulmonaire

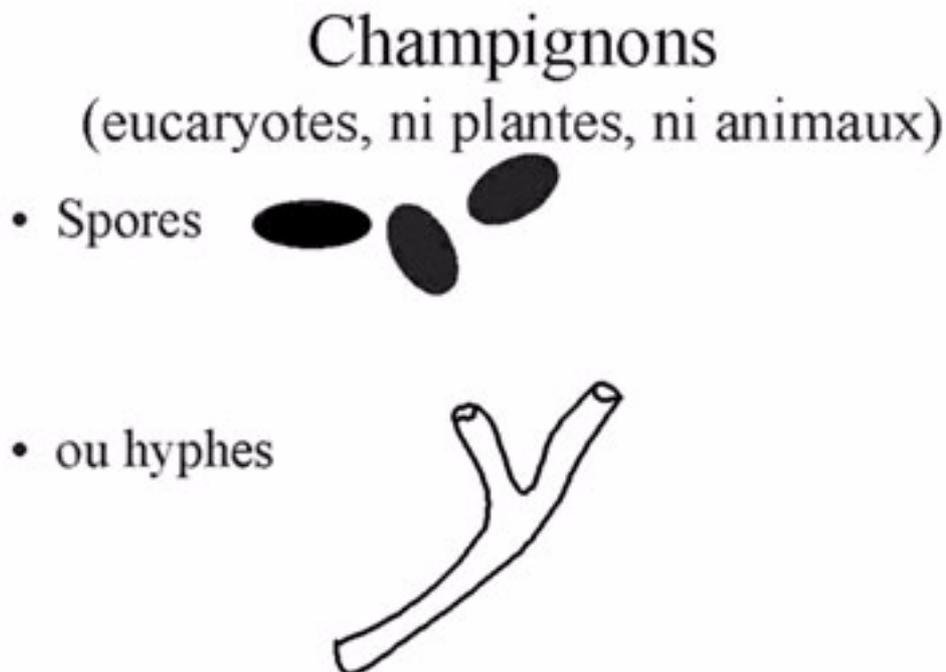
La tuberculose d'organe survient volontiers plusieurs années après la primo-infection. Elle peut toucher le rein, l'appareil urogénital, l'os (gonalgie, mal de Pott), les surrénales, le système nerveux central (tuberculome).

Tuberculose et SIDA

L'affection est particulièrement agressive lors du SIDA où l'immunité cellulaire est affaiblie. Elle peut être due à des germes résistants.

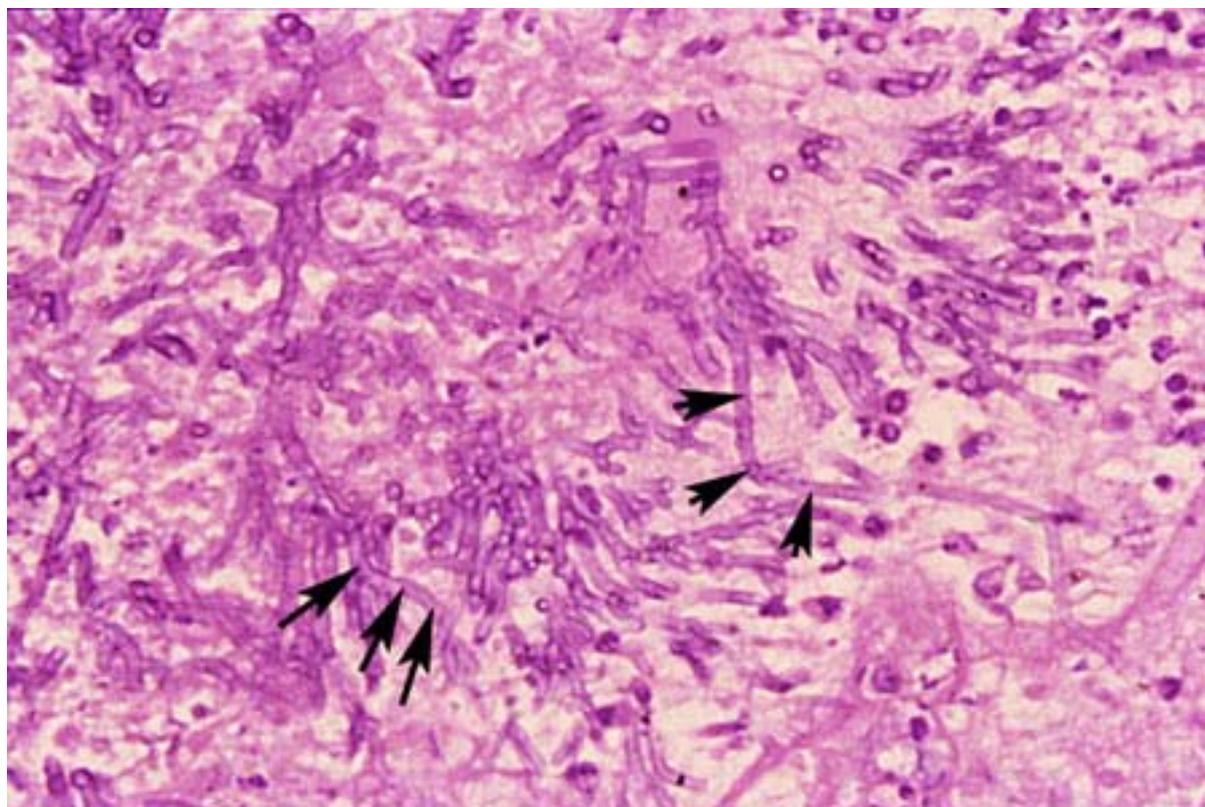
3.10.3.2 Inflammations dues à des champignons

Elles portent le nom de mycoses (adjectif : mycotique ou « fongique »). Les champignons ont une définition négative : il s'agit d'organismes eucaryotes qui ne sont ni des plantes ni des animaux. De façon générale, ils peuvent exister sous 2 **formes** : les levures sont des cellules isolées, arrondies ou ovalaires ; les hyphes sont des filaments, plus ou moins branchés. Les champignons peuvent provoquer des lésions cutanées superficielles, sous-cutanées ou viscérales parfois généralisées. C'est l'immunité cellulaire qui constitue le principal mode de défense contre les champignons.



Parmi les mycoses les plus fréquentes, on peut citer la candidose (buccale ou vaginale), l'asper-

gillose développée, par exemple, dans des cavernes tuberculeuses, la cryptococcose (ou torulose) responsable d'une méningite de mauvais pronostic, le plus souvent chez l'immunodéprimé, l'histoplasmosse, une maladie pulmonaire ressemblant sous plusieurs aspects à la tuberculose et rencontrée principalement aux Etats-Unis.



3.10.3.3 Inflammations dues à des virus

Les virus sont des parasites intracellulaires stricts: ils ne peuvent se reproduire en dehors d'une cellule hôte. Leur matériel génétique est constitué d'ADN ou d'ARN, entouré d'une capsidie protéique.

Cycle viral

La vie d'un virus comprend différentes étapes qui constituent le cycle viral. Le virus se colle à la cellule qu'il va infecter (**adsorption**). Il la pénètre ensuite (**pénétration**). Ces deux étapes font intervenir des récepteurs membranaires de la cellule hôte. Le matériel génétique est répliqué (**réplication**). Des protéines virales sont synthétisées et assemblées (**maturation**). Enfin, dans la majorité des cas, le virus quitte la cellule qu'il a infectée, souvent à la suite de la lyse de celle-ci : c'est la **dispersion**.

Effets cytopathogènes

Les lésions cellulaires provoquées par la présence d'un virus sont multiples : mort cellulaire, fusion, transformation, déclenchement d'une réaction immunitaire qui peut elle-même être pathogène.

Identification histopathologique d'une infection virale

L'inflammation virale est généralement subaiguë (lymphoplasmocytaire). Elle peut s'associer à la présence de corps d'inclusion. Ceux-ci peuvent être cytoplasmiques : c'est par exemple le corps de Negri que l'on trouve dans le cytoplasme de certains neurones du système nerveux central au cours de la rage.

D'autres sont nucléaires : c'est généralement le cas lors des infections par les virus du groupe herpès, comme le cytomégalovirus pris ici comme exemple.

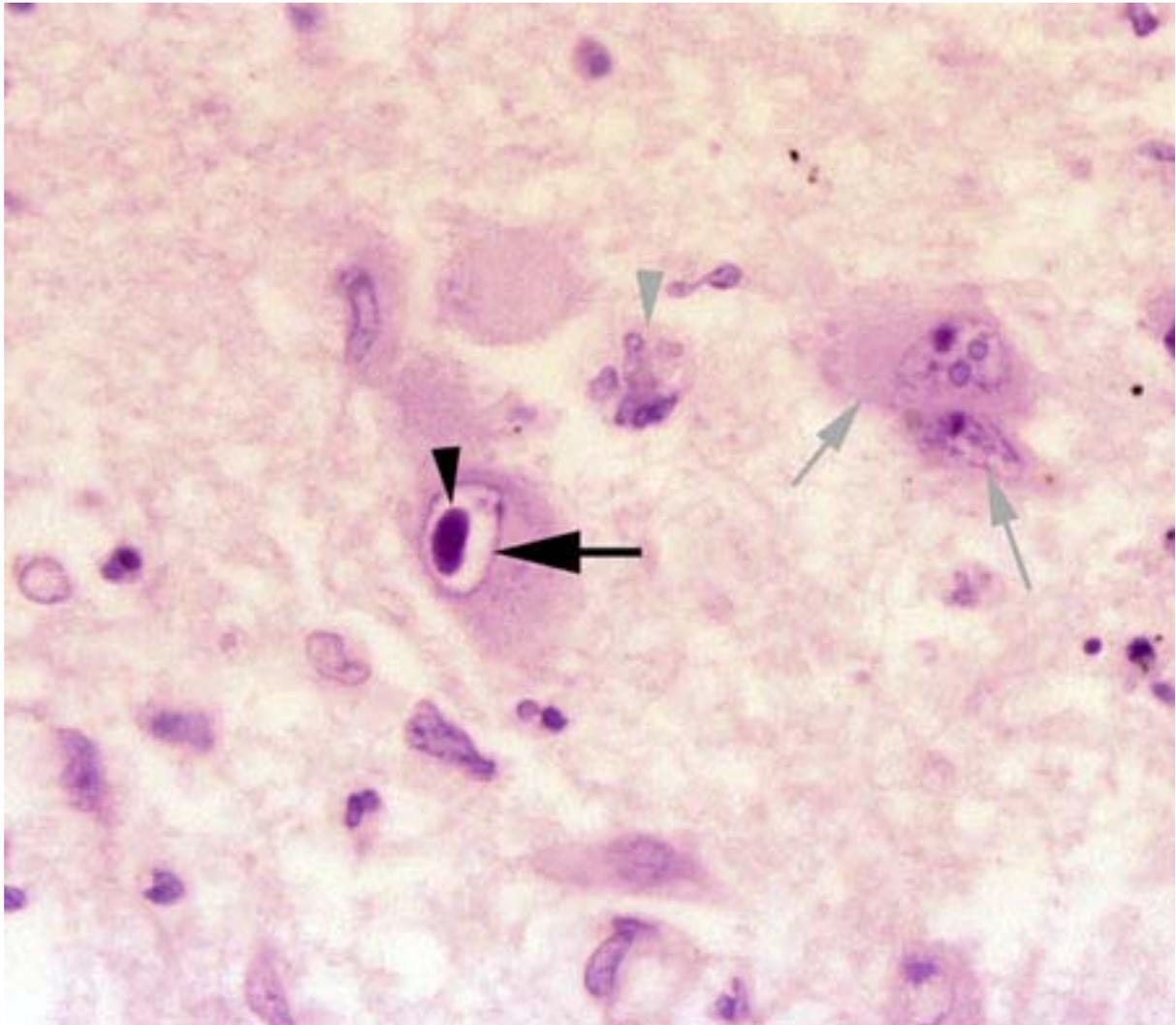


Figure 39 Encéphalite à cytomégalovirus (CMV)

Le CMV est un virus du groupe Herpès

Il est responsable de l'apparition de cellules volumineuses («cytomégalo»), comportant une inclusion nucléaire.

*Un noyau (flèche noire) contient une volumineuse inclusion (tête de flèche noire).
Deux autres cellules contenant des inclusions nucléaires (flèches grises) sont observées.
Des débris nucléaires (tête de flèche grise) sont aussi visibles.
Hématéine-éosine. Objectif x 40.*

La fusion de cellules infectées par un virus est à l'origine de cellules multinucléées : la cellule multinucléée de l'encéphalite à HIV en est un exemple.

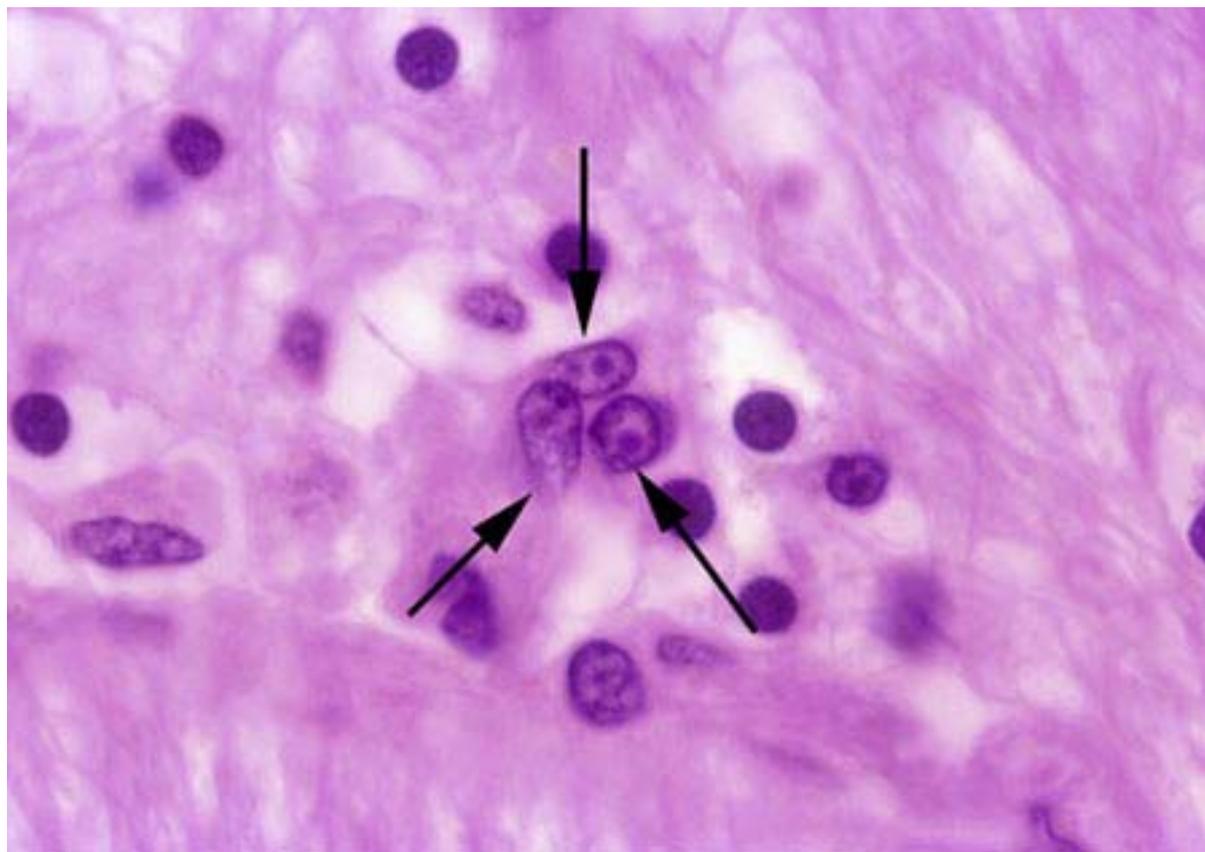


Figure 40 Cellules multinucléées SIDA

Les cellules multinucléées qui apparaissent au cours de l'encéphalite à HIV (virus de l'immunodéficience humaine) sont dues à la fusion de macrophages.

Elles comportent plusieurs noyaux (flèches noires).

Le virus peut être détecté au sein des cellules multinucléées par immunohistochimie (voir plus loin).

Hématéine-éosine x100.

L'immunohistochimie permet d'identifier les protéines virales, l'hybridation *in situ* l'ADN ou l'ARN viral.

Immunohistochimie

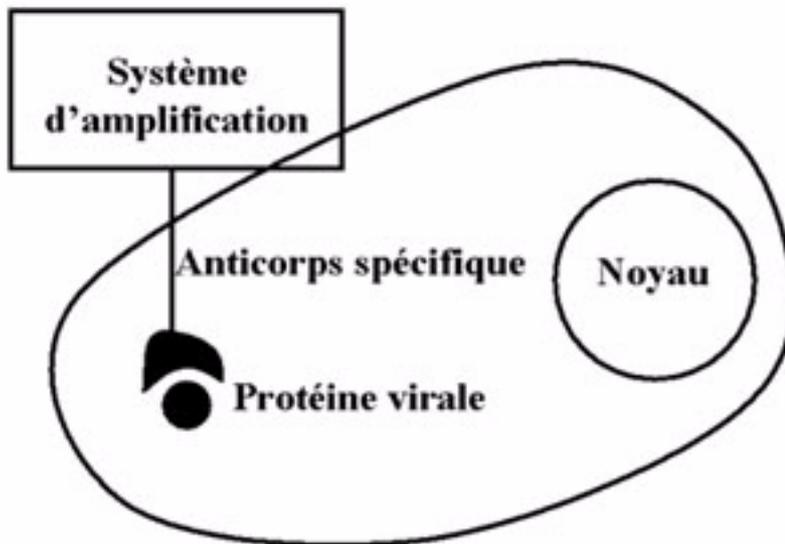


Figure 41 L'immunohistochimie

L'immunohistochimie consiste à mettre en contact la préparation avec un anticorps dirigé contre la protéine qu'on cherche à identifier.

L'anticorps lui-même est ensuite révélé par un système d'amplification : il s'agit généralement d'un second anticorps (dit «secondaire») dirigé contre le premier (dit «primaire») et pourvu d'une molécule fluorescente ou d'une enzyme capable de transformer des molécules incolores (chromogènes) en produit insoluble coloré.

L'anticorps secondaire est dirigé contre tous les anticorps d'une espèce (par exemple contre tous ceux qui sont obtenus chez la souris ou chez le lapin).

Il suffit donc de connaître l'espèce dans laquelle l'anticorps primaire a été obtenu pour pouvoir facilement le mettre en évidence.

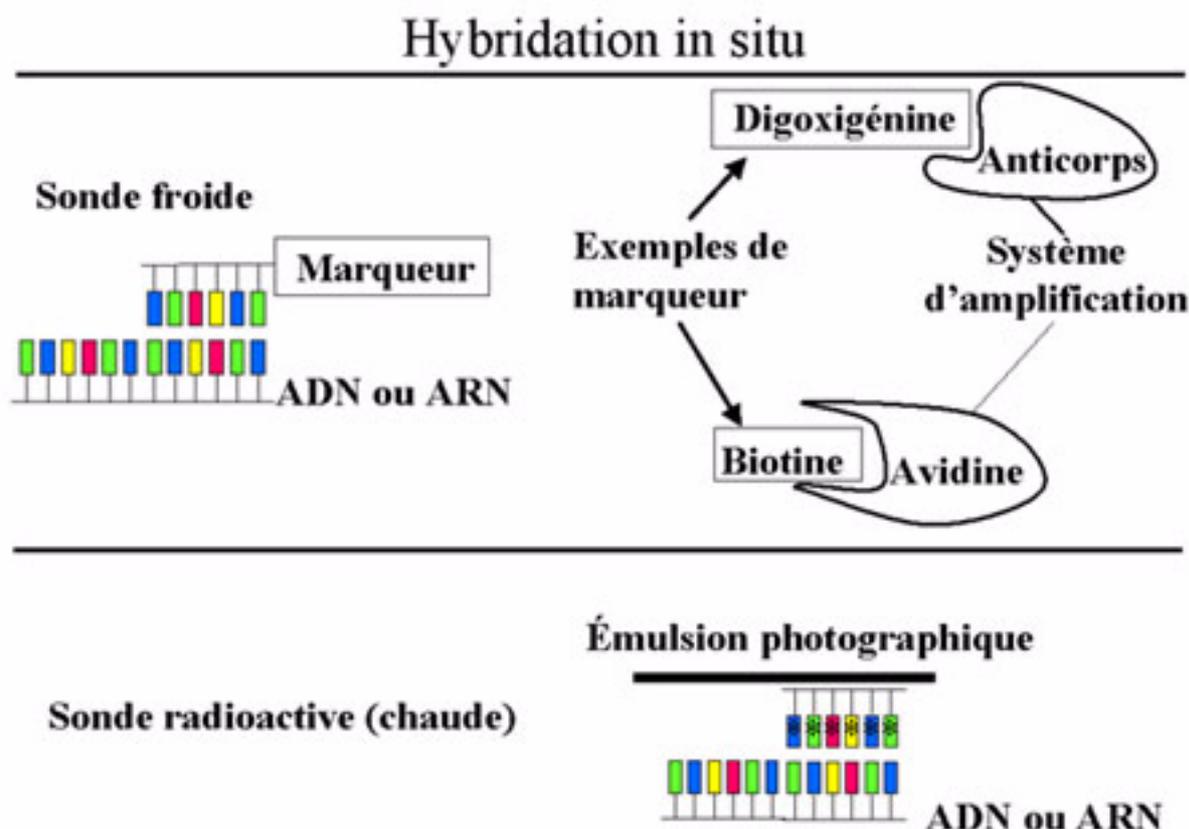


Figure 42 Hybridation in situ

L'hybridation in situ consiste à mettre en contact avec la préparation dans laquelle on cherche à identifier un segment d'ADN ou d'ARN une sonde complémentaire, chaude (c'est-à-dire radioactive), ou froide.

Dans le premier cas, la radioactivité est mise en évidence grâce à une émulsion photographique. Les sondes froides, quant à elle, portent un marqueur qui permet de les révéler : il peut d'agir d'une molécule de digoxigénine, repérée ensuite par un anticorps antidigoxigénine couplé à un système d'amplification (comme par exemple le système peroxydase-antiperoxydase ou la fluorescéine) ou d'une molécule de biotine, identifiée quant à elle par la streptavidine couplée, elle aussi, à un système d'amplification.

Un exemple d'hybridation in situ est donné plus loin.

Nous prendrons comme exemple des possibilités de mise en évidence d'un virus, une encéphalopathie fréquente au cours du SIDA, la leucoencéphalopathie multifocale progressive. Dans cette affection, certains noyaux d'oligodendrocytes (qui synthétisent la myéline) sont remplis de protéine virale. Dès l'hématéine éosine, ils apparaissent anormaux (« modifiés ») : ils sont en effet trop volumineux et homogénéisés. Pour démontrer, la présence d'antigènes viraux, on peut avoir recours à l'immunohistochimie ou à l'hybridation *in situ*.

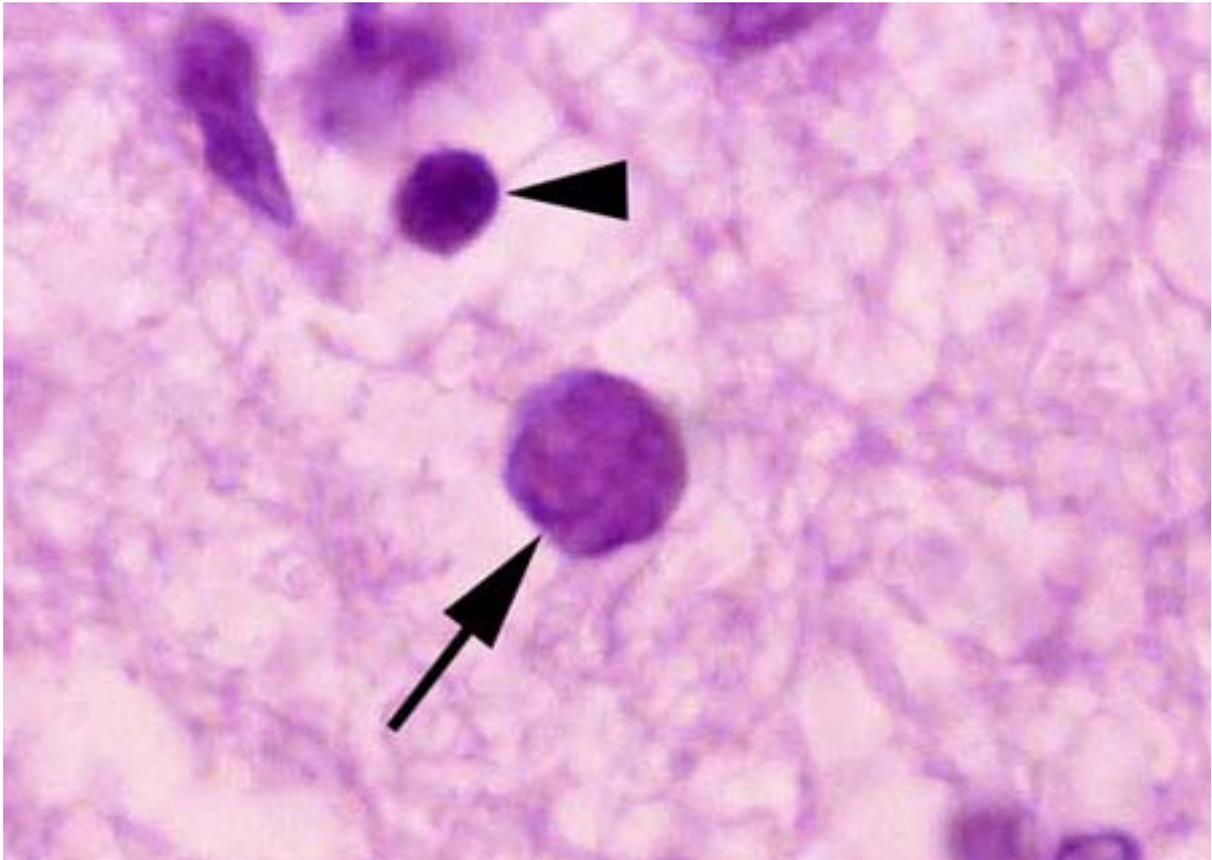


Figure 43 Oligodendrocyte modifié

*Un noyau modifié d'oligodendrocyte (flèche) occupe le centre de l'image.
Comparez le au noyau normal de l'oligodendrocyte (tête de flèche).
Sa taille est 2 à 3 fois supérieure et son contenu est plus éosinophile.
Hématéine-éosine. Objectif x 100*

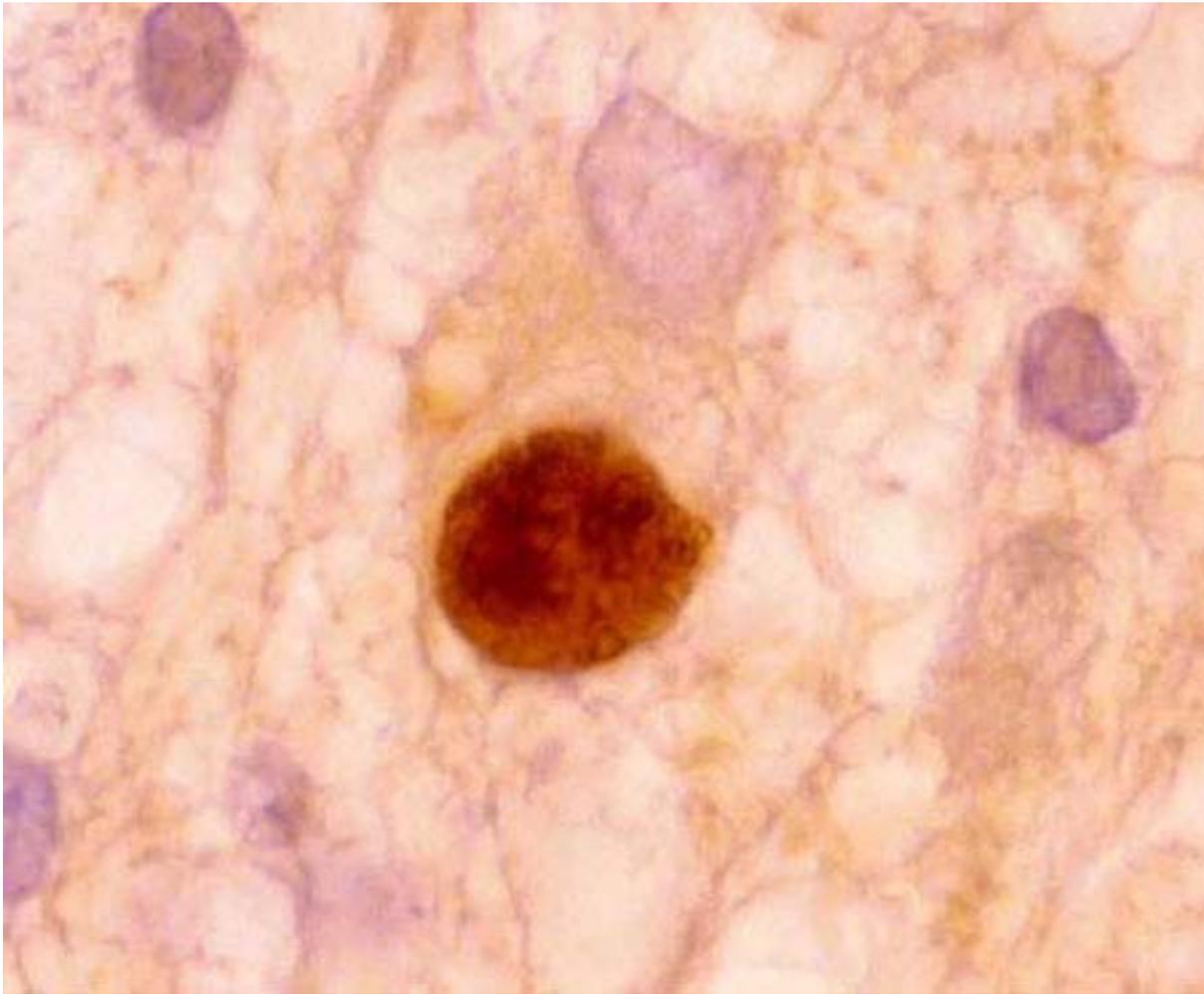


Figure 44 Immuno papova

*Le noyau d'oligodendrocyte qui occupe le centre de l'image est marqué en marron par un anticorps dirigé contre une protéine du virus papova : le marquage témoigne de la présence du virus dans la cellule.
Objectif x 100.*



Figure 45 Hybridation papova

L'image est la même que précédemment, mais cette fois c'est une sonde à ADN qui a été utilisée. La préparation a été mise en présence d'une sonde à ADN, complémentaire d'une séquence du virus PAPOVA. La sonde contenait une molécule de digoxigénine, elle-même mise secondairement en évidence par un anticorps anti-digoxigénine. Objectif x 100.

3.10.3.4 Parasitoses

On peut distinguer 2 grands types parmi les infections parasitaires qui touchent l'homme :

Celles qui sont dues à des protozoaires

Les protozoaires sont des organismes unicellulaires eucaryotes, de petite taille, parfois intracellulaire. Les protozoaires sont responsables de nombreuses parasitoses qui provoquent des lésions par des mécanismes très variés. Le paludisme, par exemple, comme l'amibiase, la toxoplasmose ou la trypanosomiase.

Celles qui sont dues à des helminthes (vers)

Il s'agit de parasites souvent volumineux, dont les composants peuvent provoquer une réaction à corps étranger. Le kyste hydatique, la cysticercose et la bilharziose sont des exemples de ce type de

parasitose.

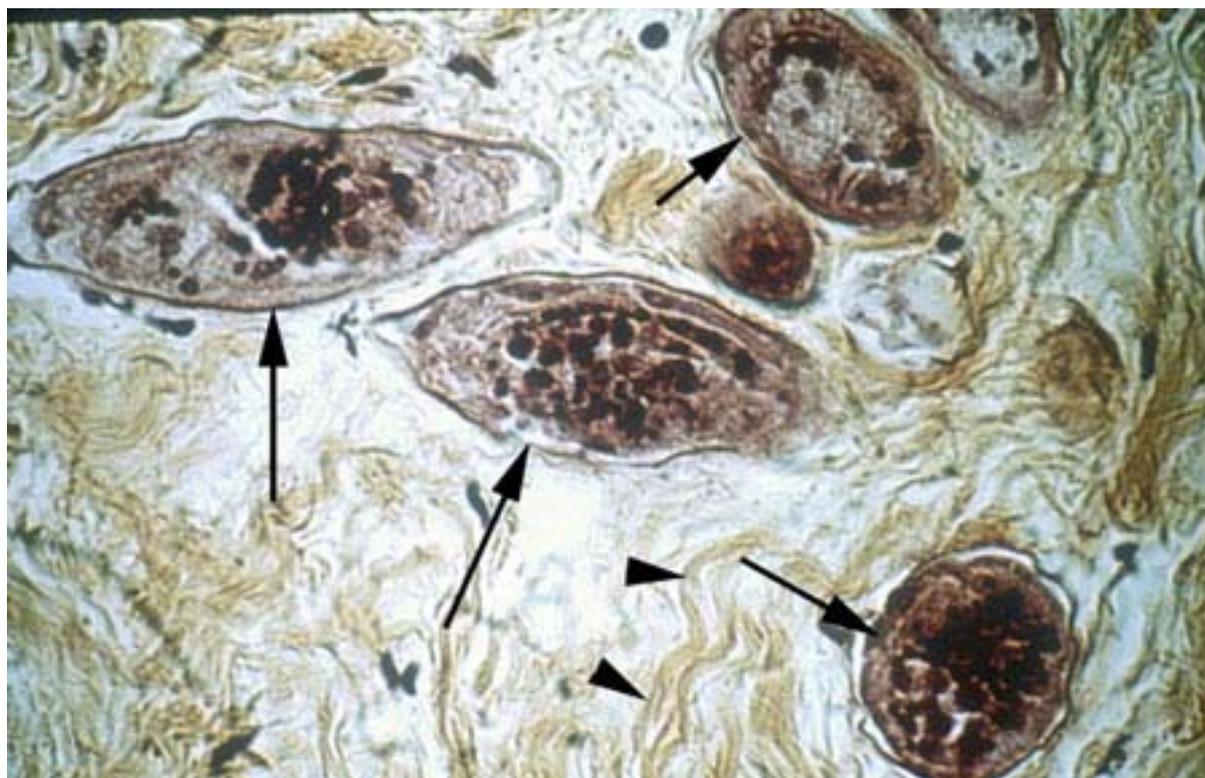


Figure 46 Bilharziose vésicale

Les schistosomes (flèches) sont visibles dans la paroi de la vessie qui apparaît sclérosée (fibres colorées en jaune par le safran ; têtes de flèche)

Coloration : hématoxyne-éosine-safran. Objectif x 40.

3.10.3.5 Les prions

Les prions sont des agents transmissibles non conventionnels. L'infectiosité, d'après l'hypothèse aujourd'hui communément admise, est associée à une protéine la protéine prion - et non à des acides nucléiques. Les infections à prions affectent principalement le système nerveux central, plus rarement d'autres organes (comme les organes lymphoïdes dans la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob). L'inflammation dans les maladies à prions est peu marquée : activation des macrophages du cerveau (les cellules microgliales), astrocytose. La lésion principale est constituée par une vacuolisation du tissu nerveux, appelée spongiose.

3.10.4 Immunopathologie

L'immunopathologie est l'étude des maladies qui ont, ou qui paraissent avoir, une cause principalement immunologique.

3.10.4.1 Les types de réactions immunopathologiques

Les réactions immunologiques en cause ont été classées en 4 types schématiques principaux.

Type I (anaphylactique)

Une réaction anaphylactique fait intervenir des immunoglobulines (=Ig) de type E (aussi appelées réagines). Ces IgE peuvent se fixer sur des récepteurs localisés sur la membrane des mastocytes et des basophiles, provoquant leur dégranulation. L'histamine et la sérotonine figurent parmi les médiateurs libérés. La réaction peut être localisée (rhume des foins, rhinite spasmodique, asthme) ou généralisée (choc anaphylactique)

Type II (cytotoxique)

La cytolysse observée dans ce type de réaction immunopathologique est expliquée par une activation du complément. Seules les IgG et les IgM, fixant le complément, peuvent provoquer, en présence d'antigène, l'activation. Les anémies hémolytiques autoimmunes, par exemple, sont caractérisées par la lyse des hématies dont un antigène est reconnu à tort comme étranger par un « auto-anticorps ». Dans l'incompatibilité foetomaternelle, ce sont les anticorps de la mère (« isoanticorps ») qui se fixent sur les hématies du fœtus portant un antigène rhésus et provoquent leur lyse.

Type III (à complexes immuns)

Les complexes antigènes-anticorps sont normalement éliminés de la circulation. Lorsqu'il précipite, il provoque localement un phénomène inflammatoire caractérisé, du point de vue anatomopathologique par une nécrose fibrinoïde des parois vasculaires. La présence dans le courant circulatoire de nombreux complexes immuns provoque la « maladie sérique », observée chez des animaux d'expérience chez qui des injections répétées d'antigènes sont réalisées. Chez l'homme, la précipitation de complexes immuns a été incriminée dans la physiopathologie de certaines glomérulonéphrites, du lupus érythémateux disséminé et de la panartérite noueuse. Un déficit héréditaire de l'un des facteurs précoces du complément peut être à l'origine d'un défaut de solubilisation des complexes immuns.

Type IV (cellulaire ou « retardée »)

L'immunité cellulaire intervient dans de nombreuses réactions de défense contre des organismes intracellulaires (par exemple contre les virus). Elle est aussi à l'œuvre au cours de la toxoplasmose, de la tuberculose, de la lèpre et de la syphilis. C'est elle qui est le plus souvent en cause lors du rejet de greffe.

Les dermatites de contact sont généralement provoquées par ce type de réaction.

3.10.4.2 Le rejet de greffe

Dans l'autogreffe (par exemple d'un fragment de peau saine sur une brûlure) le greffon provient de l'hôte: il n'y a donc pas de réaction immunologique. L'allogreffe provient d'un autre individu. Le terme de transplantation implique un rétablissement de la continuité vasculaire : transplantations rénale, cardiaque, hépatique. Le rejet par l'hôte de l'allogreffe peut être suraigu, situation rarement rencontrée aujourd'hui car elle fait intervenir une réaction cytotoxique de type II (antigène, anticorps et complément) qui est en général évitée par les tests pré-opératoires. Le rejet aigu est caractérisé par une vascularite nécrosante et des infiltrats parenchymateux lymphocytaires. Une fibrose vasculaire se développe dans le rejet chronique.

3.10.4.3 Autoimmunité

L'autoimmunité est une immunité dirigée contre les antigènes du soi. Dans la plupart des maladies auto-immunes, des anticorps dirigés contre des constituants de l'organisme peuvent être identifiés dans le sérum. Ce ne sont pas nécessairement ces anticorps qui ont un effet nocif : ils peuvent n'être que le témoin de l'état d'autoimmunité. On distingue schématiquement :

Les cas où les réactions autoimmunes sont dirigées contre un seul organe

Dans l'anémie de Biermer, par exemple, des anticorps sont dirigés contre les cellules pariétales gastriques qui secrètent le « facteur intrinsèque » nécessaire à l'absorption de la vitamine B12. La carence secondaire en vitamine B12 est responsable de l'anémie et de lésions du système nerveux central. Parmi les autres maladies autoimmunes spécifiques d'organe, on peut citer la thyroïdite de Hashimoto, et la plupart des cas de maladie d'Addison (lésions des glandes surrénales).

Les cas où l'anomalie de l'immunité est généralisée

Dans plusieurs affections auto-immunes, plusieurs anomalies de l'immunité peuvent être mises en évidence, parmi lesquelles des anticorps dirigés contre de nombreux antigènes du soi : c'est le cas, par exemple, dans le lupus érythémateux disséminé - une maladie dans laquelle des lésions d'origine auto-immune peuvent être observées dans un grand nombre de tissus (rein, articulation, système nerveux, peau,...).

Les cas intermédiaires

Certaines affections auto-immunes ne rentrent pas dans ces catégories schématiques : elles ont à la fois des anomalies immunologiques généralisées et des lésions localisées à un organe. La cirrhose biliaire primitive en est un exemple : dans cette maladie, les canalicules biliaires sont l'objet d'une inflammation.

Pourtant, l'anticorps qui est isolé dans le sérum n'est pas spécifique du foie : il est en effet dirigé contre les mitochondries.

Chapitre 4

Pathologie tumorale

4.1 Troubles du renouvellement cellulaire et tissulaire

Selon Pr. Pierre Fouret, 28 septembre 2002

4.1.1 Notion d'homéostasie

Les tissus adultes sont le résultat de la multiplication, de la résorption (par apoptose), et de la spécification des cellules primitives lors du développement. Ainsi sont déterminés des tissus adultes différents ayant des fonctions particulières.

Un tissu adulte comporte des cellules différenciées (fonctionnelles) et des cellules indifférenciées (cellules de réserve). Les cellules différenciées ont une durée de vie limitée et doivent donc être remplacées. Il s'agit du renouvellement tissulaire.

Schématiquement :

Certaines cellules indifférenciées sont engagées dans la différenciation au fur et à mesure des besoins en cellules différenciées,

Les cellules indifférenciées se divisent par mitose de façon à assurer une réserve suffisante de cellules souches.

Au cours de la cicatrisation, si l'évolution est favorable, le tissu se reconstitue par un processus très voisin.

De cette manière, les tissus se renouvellent et se reconstituent tout en s'adaptant aux besoins = homéostasie tissulaire (homéo = semblable).

4.1.2 Troubles du renouvellement tissulaire

Le renouvellement par mitose des cellules de réserve est insuffisant ou excessif avec pour conséquences des **anomalies de nombre** des cellules du tissu :

Aplasie : absence de cellules. Exemple : aplasie hématopoïétique (chimiothérapie)

Hypoplasie : diminution du nombre de cellules. Exemple : hypoplasie des villosités intestinales

(malnutrition)

Hyperplasie : augmentation du nombre de cellules. Exemple : hyperplasie d'un épithélium malpighien (stimulation d'origine inflammatoire au voisinage d'une fistule).

Les anomalies du nombre de cellules peuvent s'associer à d'autres anomalies :

Modifications de la **taille** des cellules : atrophie ou hypertrophie

Perturbations de la **différenciation** : métaplasie, dédifférenciation.

Les **causes** des troubles du renouvellement tissulaire sont extérieures aux cellules de réserve du tissu : origine hormonale, inflammatoire, nutritionnelle...

destruction par un agent physique ou chimique.

Les troubles du renouvellement tissulaire sont **réversibles** si la cause extérieure est supprimée et si les cellules souches du tissu ne sont pas toutes définitivement lésées.

4.1.3 Dysplasie

La **dysplasie** (voir section 4.5, « Histoire naturelle des cancers », page 128) dans un tissu adulte est un trouble complexe du renouvellement tissulaire qui traduit une phase débutante du processus cancéreux. Il s'agit d'un ensemble lésionnel associant des degrés divers d'hyperplasie, de troubles de la différenciation, et des atypies cytonucléaires (voir section 4.3, « La cellule cancéreuse et le stroma tumoral », page 110).

La dysplasie survenant au cours du développement est une anomalie dysembryoplasique de signification complètement différente.

4.2 Tumeur et processus tumoral

4.2.1 Définition

Tumeur : tissu néoformé résultant du processus tumoral (synonymes : néoplasme, néoplasie).

4.2.2 Etymologie

Le terme de tumeur provient de « tumor », qui en latin signifie gonflement. Il s'agissait d'une désignation macroscopique, qui est obsolète. La définition actuelle d'une tumeur est du domaine de la microscopie = le caractère tumoral du tissu n'est identifiable qu'au microscope.

Une tuméfaction, un polype sont des termes de macroscopie et peuvent être d'origine tumorale ou non (inflammatoire, dysembryoplasique, vasculaire).

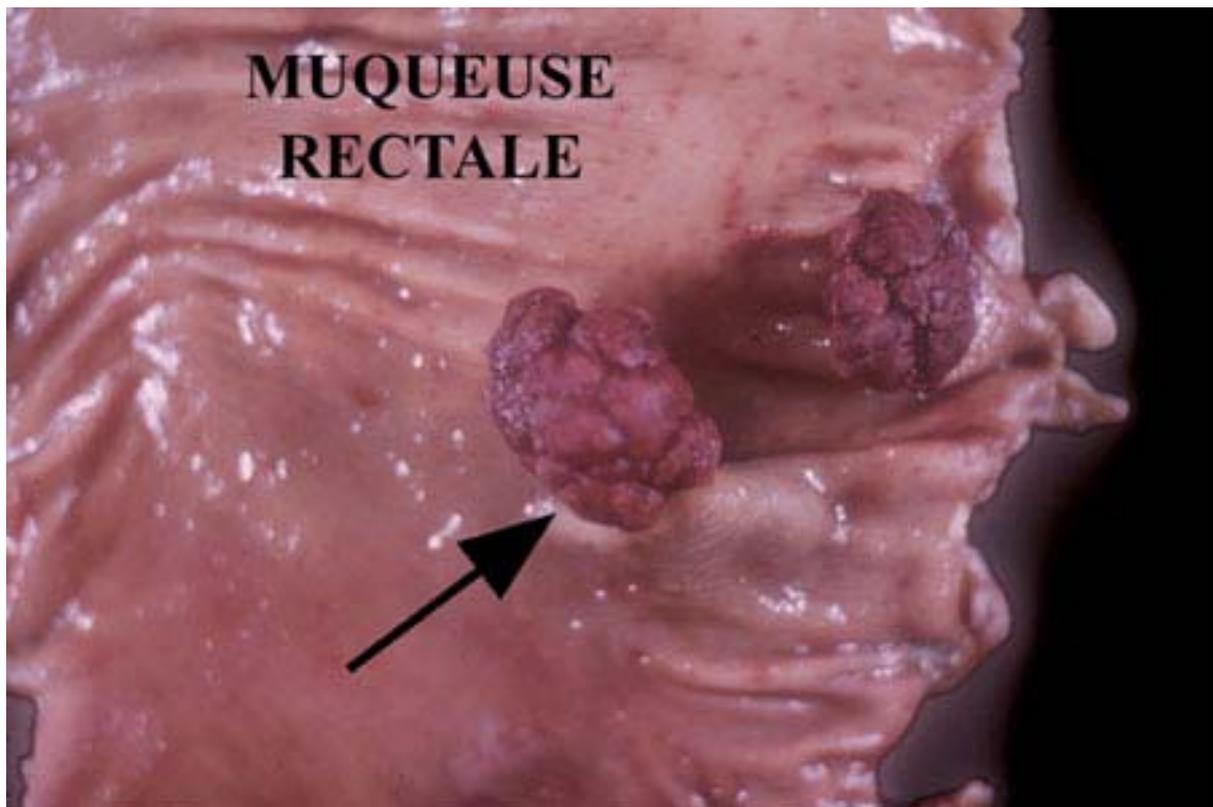


Figure 47 Polypes du rectum

Un kyste est une cavité néoformée bordée par un épithélium. Une tumeur peut être kystique. Un kyste peut être d'origine tumorale ou non (cause mécanique, inflammatoire, dysembryoplasique).



Figure 48 Tératome testiculaire

4.2.3 Le processus tumoral

- Est caractérisé par une **multiplication** de cellules **anormales** (cellules tumorales) qui se divisent par mitose
- A son origine dans les cellules tumorales (lésions **génétiques** des cellules tumorales)
- Est partiellement ou totalement **autonome** par rapport aux facteurs qui régulent normalement le renouvellement du tissu
- **A tendance à s'étendre** (caractère expansif) de façon illimitée aux dépens du tissu dans le lequel il a pris naissance

4.2.4 Composition d'une tumeur

Le tissu tumoral est composé

- De cellules tumorales = cellules prolifératives anormales
- De cellules et de substances extra-cellulaires qui accompagnent les cellules tumorales = stroma.

Les cellules du stroma n'ont pas les lésions génétiques des cellules tumorales.

4.2.5 Types histologiques des tumeurs

L'ensemble des composants de chaque tumeur (cellules tumorales et stroma) est responsable d'aspects particuliers qui peuvent être regroupés par types histologiques. Les tumeurs d'un même type présentent des critères histologiques communs, définis dans des manuels d'histopathologie (notamment de l'Organisation Mondiale de la Santé).

La reconnaissance de ces critères et le classement de la tumeur dans le type correspondant est à la base du diagnostic anatomopathologique de toute tumeur.

Certains types de tumeurs ont une évolutivité particulière, une extension préférentielle, une sensibilité aux traitements plus ou moins importante : le traitement peut être très différent suivant le type histologique de la tumeur.

Certains types de tumeurs doivent être identifiés pour des raisons d'enquête génétique ou sont considérés comme maladies professionnelles.

Néanmoins, dans certains organes un type de tumeur est très prépondérant. Les adénocarcinomes représentent 95 % des tumeurs malignes du sein. Par habitude, le terme de cancer du sein est souvent utilisé en pratique pour désigner les adénocarcinomes de la glande mammaire. Mais d'autres tumeurs malignes du sein plus rares existent (angiosarcomes, tumeurs phyllodes...).

Dans d'autres organes, comme la peau, des types histologiques différents sont fréquemment observés (mélanomes, carcinomes épidermoïdes). Le terme de cancer de la peau doit être proscrit.

4.2.6 Bénignité et malignité

Tableau 1 Critères de distinction entre tumeurs bénignes et tumeurs malignes.

Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
Bien limitée	Mal limitée
Encapsulée	Non encapsulée
Histologiquement semblable au tissu d'origine	Plus ou moins semblable au tissu d'origine (dédifférenciation, différenciation aberrante)
Cellules régulières	Cellules irrégulières (cellules cancéreuses)
Croissance lente	Croissance rapide
Refoulement sans destruction des tissus voisins	Envahissement des tissus voisins

Pas de récurrence locale après exérèse complète	Récurrence possible après exérèse supposée totale
Pas de métastase	Métastase(s)

Deux grandes catégories de tumeurs sont connues :

- Les tumeurs bénignes
- Les tumeurs malignes ou cancers.

La différence fondamentale entre ces deux types de tumeurs est que les tumeurs malignes ont la capacité de donner des foyers tumoraux secondaires situés à distance du foyer tumoral initial (primaire). Ces foyers tumoraux secondaires sont appelés métastases. La survenue de métastases ne s'observe que dans des tumeurs malignes.

De plus, les tumeurs malignes manifestent souvent une plus grande **agressivité locale** (envahissement, destruction, récurrence après exérèse) vis à vis des tissus de voisinage que les tumeurs bénignes.

Exceptions :

- De rares tumeurs malignes ne donnent pas de métastases, mais sont très agressives localement (carcinome basocellulaire cutané) = tumeur à malignité locale
- De rares tumeurs bénignes ont une forte tendance à l'envahissement local et la récurrence (tumeur desmoïde).

Une tumeur bénigne peut, malgré sa bénignité, menacer la vie du patient (tumeur volumineuse ou mal placée, saignement tumoral). Une tumeur maligne menace toujours la vie du patient, mais certaines tumeurs malignes sont peu agressives.

Certains tumeurs bénignes peuvent secondairement donner lieu à un cancer. On appelle ces tumeurs bénignes des **tumeurs à malignité potentielle**. Un exemple très fréquent est celui des adénomes coliques (bénins) qui peuvent se transformer en adénocarcinomes (malins).

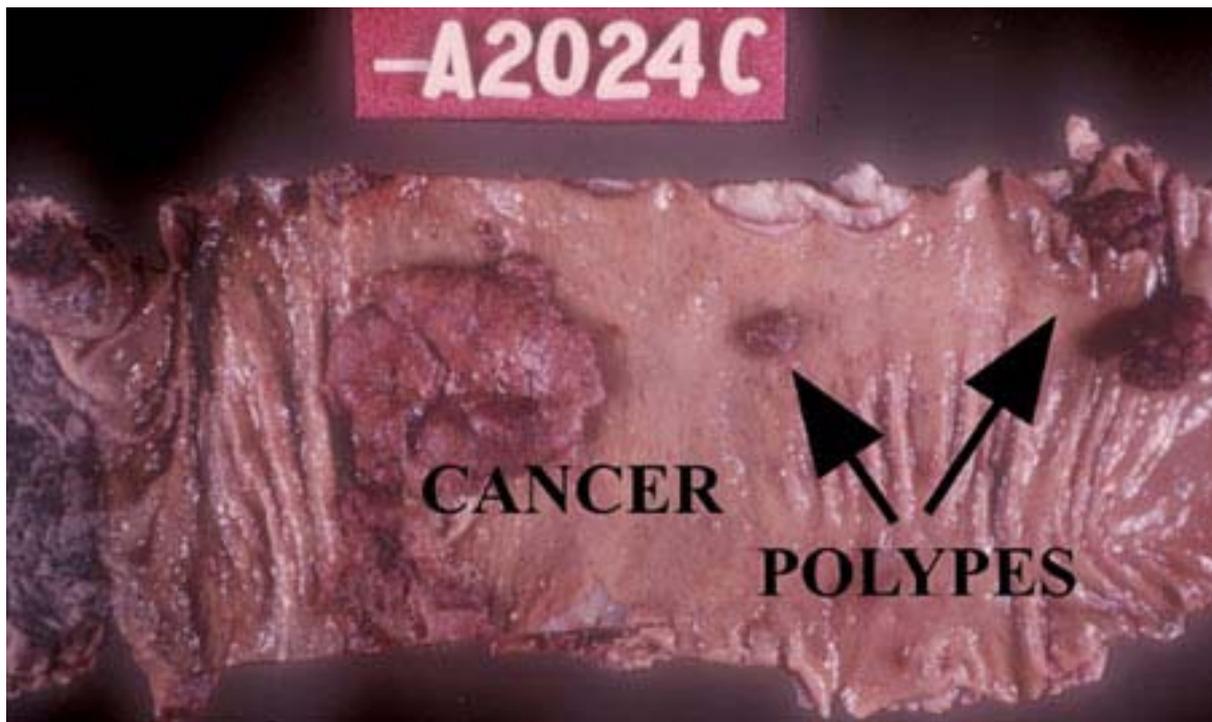


Figure 49 Cancer du rectum et polypes

4.2.7 Différenciation tumorale

Le tissu tumoral tend à reproduire l'aspect d'un tissu normal :

- Soit le plus souvent l'aspect du tissu dont les cellules tumorales sont originaires
- Soit plus rarement un tissu différent : la tumeur est dite métaplasique.

Exemple : l'épithélium bronchique est bordé d'un épithélium cylindrique (glandulaire) ; les cancers bronchiques peuvent être des tumeurs à différenciation glandulaire, ou des tumeurs métaplasiques à différenciation malpighienne (ressemblant à un épithélium malpighien).

La tendance d'une tumeur à ressembler à un tissu normal adulte ou embryonnaire est appelée différenciation tumorale. La différenciation d'une tumeur un des éléments très importants pour classer les tumeurs dans les catégories définies appelées types histologiques des tumeurs (voir plus haut).

La différenciation peut être :

- Bonne : le tumeur ressemble nettement et de façon homogène au tissu normal (tumeur bien différenciée)
- Faible : la ressemblance est peu marquée ou focale (tumeur peu différenciée).

En général, les tumeurs bénignes sont bien différenciées, alors que les tumeurs malignes peuvent être bien ou peu différenciées. Souvent la différenciation tumorale des tumeurs malignes se réduit

à la présence de quelques caractères microscopiques. De ce fait, il est parfois difficile d'établir la différenciation d'une tumeur maligne et, donc, son origine présumée.

A noter la possibilité de :

- Cancer anaplasique : tumeur maligne sans aucune différenciation
- Carcinome indifférencié : tumeur maligne à différenciation épithéliale sans que l'on puisse dire s'il s'agit d'une différenciation malpighienne ou glandulaire.

Méthodes d'étude de la différenciation :

Aspect histopathologique observé sur des **préparations standards** colorées par l'HES :

- Cellules cohésives réunies étroitement par des ponts d'union : différenciation malpighienne
- Formations de tubes glandulaires : différenciation glandulaire

Dans certains cas, il est fait appel à l'**histochimie** :

- Présence dans ou à l'extérieur des cellules tumorales de substances colorées par le bleu alcian = mucopolysaccharides témoignant d'une mucosécrétion = différenciation glandulaire
- Présence dans les cellules tumorales de pigment mélanique = différenciation mélanocytaire

Une technique actuellement très utilisée est l'**immunohistochimie** qui permet la détection d'antigènes ou d'épitopes caractéristiques d'un type tissulaire dans les cellules tumorales :

- Expression des cytokératines par les tumeurs épithéliales
- Expression de la vimentine par les tumeurs conjonctives
- Expression de l'antigène leucocytaire commun dans les tumeurs à différenciation leucocytaire

Tableau 2 Correspondance entre la présence d'une protéine détectée par immunohistochimie et le type de tumeur.

Molécules	Types cellulaire	Tumeur
Molécules de surface		
Antigène leucocytaire commun CD 20 CD 3	Cellules nucléées sanguines Lymphocytes B Lymphocytes T	Hémopathies Lymphomes B Lymphomes T
Filaments intermédiaires		

Cytokératine Vimentine ^a Desmine Neurofilament Protéine Gliale Fibrillaire Actine musculaire lisse	Cellules épithéliales Cellules mésenchymateuses Cellules musculaires striées Cellules neuronales Cellules gliales Cellules musculaires lisses	Carcinomes Sarcomes Rhabdomyosarcome Tumeurs nerveuses Gliomes Leiomyosarcome
Autres		
HMB45 Chromogranine Enolase Neuronale Spécifique (NSE)	Cellules mélanocytaires Cellules neuroendocrines Cellules neuronales	Mélanomes Tumeurs neuroendocrines Tumeurs nerveuses Neuroblastomes

a. Présente au niveau de certains carcinomes

Rarement, c'est seulement la **microscopie électronique** qui permet la mise en évidence d'organites subcellulaires caractéristiques. Exemple : desmosomes dans un méningiome.

Tableau 3 Relations entre la présence d'un élément ultrastructural et un type tumoral

Organite, élément ultrastructural	Type tumoral
Desmosomes, tonofilaments Microvillosités, cils Grains de neurosécrétoires Corps de Weibel-Palade Myofilaments Mélanosomes	Carcinome épidermoïde Adénocarcinome Carcinome neuroendocrine Angiosarcome Rhabdomyosarcome Mélanome

L'étude de la différenciation tumorale peut donc nécessiter des techniques spéciales pouvant nécessiter des techniques particulières de conservation du tissu : congélation, fixateur spécial (glutaraldéhyde). La base de l'interprétation reste la coloration standard.

4.2.8 Nomenclature

Tableau 4 Classification histologique des tumeurs

Tissu d'origine	Bénigne	Maligne
Tissu épithélial Malpighien Transitionnel (urothélium) Glandulaire	Papillome malpighien Adénome	Carcinome épidermoïde Carcinome basocellulaire Carcinome transitionnel Adénocarcinome
Tissu conjonctif commun Fibrocytaire Histiocytaire	Fibrome Histiocytofibrome	Fibrosarcome Histiocytome malin fibreux
Tissu conjonctif spécialisé Adipeux Musculaire lisse Musculaire strié Vasculaire Cartilagineux Osseux	Lipome Léiomyome Rhabdomyome Angiome Chondrome Ostéome	Liposarcome Léiomyosarcome Rhabdomyosarcome Angiosarcome Chondrosarcome Ostéosarcome
Tissu hématopoïétique Lymphoïde Myéloïde		Lymphomes Syndromes myéloprolifératifs
Tissu nerveux Méningé Nerf périphérique Tissu de soutien du SNC	Méningiome Schwannome (neurinome) Neurofibrome Astrocytome, gliome	Schwannome malin Glioblastome
Tissu mésothélial	Mésothéliome bénin	Mésothéliome malin

Tissu mélanique	Naevus	Mélanome
Tissu germinale et embryonnaire Gonies		Séminome, dysgerminome
Annexes embryonnaires Sac vitellin Placenta Disque embryonnaire Complexe (pluritis-sulaires)	Môle hydatiforme	Tumeur du sac vitellin Choriocarcinome Carcinome embryonnaire
A différenciation de type embryonnaire	Tératome mature ovarien	Tératome immature, mixte ou mature (testicule) Tumeurs du blastème (néphroblastome, neuroblastome)

Chaque type histologique de tumeur est désigné par :

Un préfixe ou un qualificatif correspondent à la différenciation tumorale

Adén- de adenos = glande : tumeur (à différenciation) glandulaire

Angio- : tumeur à différenciation vasculaire ; lipo- : tumeur à différenciation adipocytaire ;...

Malpighien ou épidermoïde = tumeur (épithéliale) à différenciation malpighienne

Neuro-endocrine

Urothélial

...

Un suffixe ou un terme isolé désigne s'il s'agit d'une tumeur bénigne ou maligne

Le suffixe -ome désigne une tumeur bénigne : adénome (adén - ome) = tumeur bénigne (épithéliale) à différenciation glandulaire.

Le terme carcinome désigne une tumeur maligne épithéliale (carcinome épidermoïde, adénocarcinome, carcinome urothélial,... ; le terme sarcome désigne une tumeur maligne conjonctive qui peut être différenciée dans le sens vasculaire (angiosarcome : sarcome à différenciation vasculaire), adipocytaire (liposarcome),...

Le suffixe -atose désigne une maladie caractérisée par la survenue de tumeurs multiples du même type histologique. Exemple : papillomatose = maladie caractérisée par la survenue de multiples tumeurs à type de papillomes.

Des exceptions importantes sont à connaître :

- Les termes de lymphome et de mélanome désignent toujours des tumeurs malignes
- Le terme de tératome ne préjuge pas de la bénignité ou de la malignité.

4.3 La cellule cancéreuse et le stroma tumoral

4.3.1 La cellule cancéreuse

La cellule cancéreuse est le siège de lésions génétiques :

- anomalies géniques, notamment des gènes suppresseurs de tumeur et des oncogènes
- anomalies de fragments chromosomiques ou de chromosomes entiers
- plus généralement d'une instabilité génétique
- ainsi que des perturbations des mitoses.

Sans que le plus souvent on puisse attribuer telle lésion à telle anomalie génétique, les altérations génétiques et les troubles de la mitose sont responsables d'anomalies du matériel nucléaire qui sont visibles microscopiquement sur des cellules fixées. Ces anomalies sont associées à des anomalies cytoplasmiques et sont appelées anomalies cyto-nucléaires ou atypies cyto-nucléaires, et constituent les critères cytologiques de malignité.

4.3.2 Critères cytologiques de malignité

Anomalies des noyaux :

- Taille : augmentation, inégalité (anisocaryose)
- Contenu : chromatine irrégulièrement répartie (mottes), hyperchromatisme
- Forme : contours irréguliers, incisures
- Forme : contours irréguliers, incisures
- Nucléole : augmentation de taille, multiplicité, anomalies de forme
- Mitoses : augmentation de nombre, anomalies de forme (mitoses tripolaires, asymétriques)

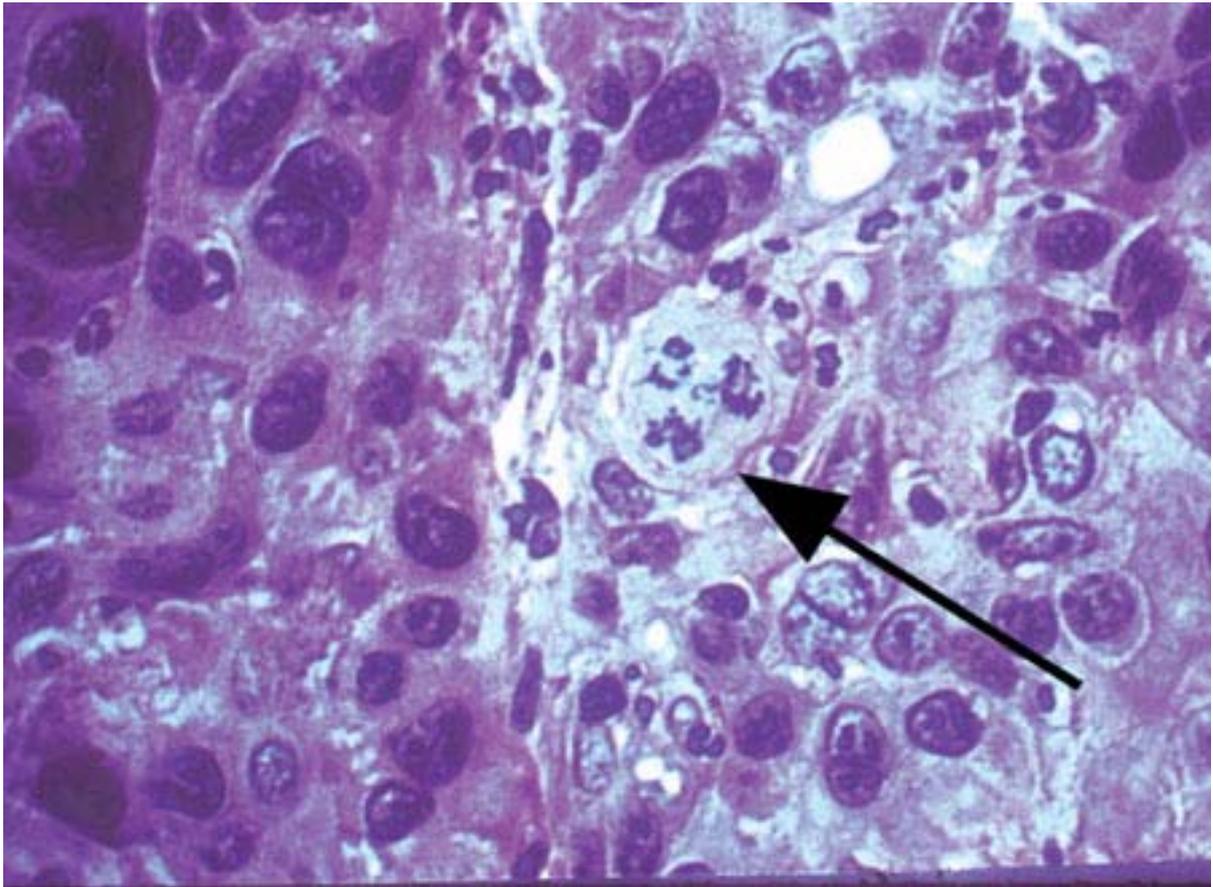
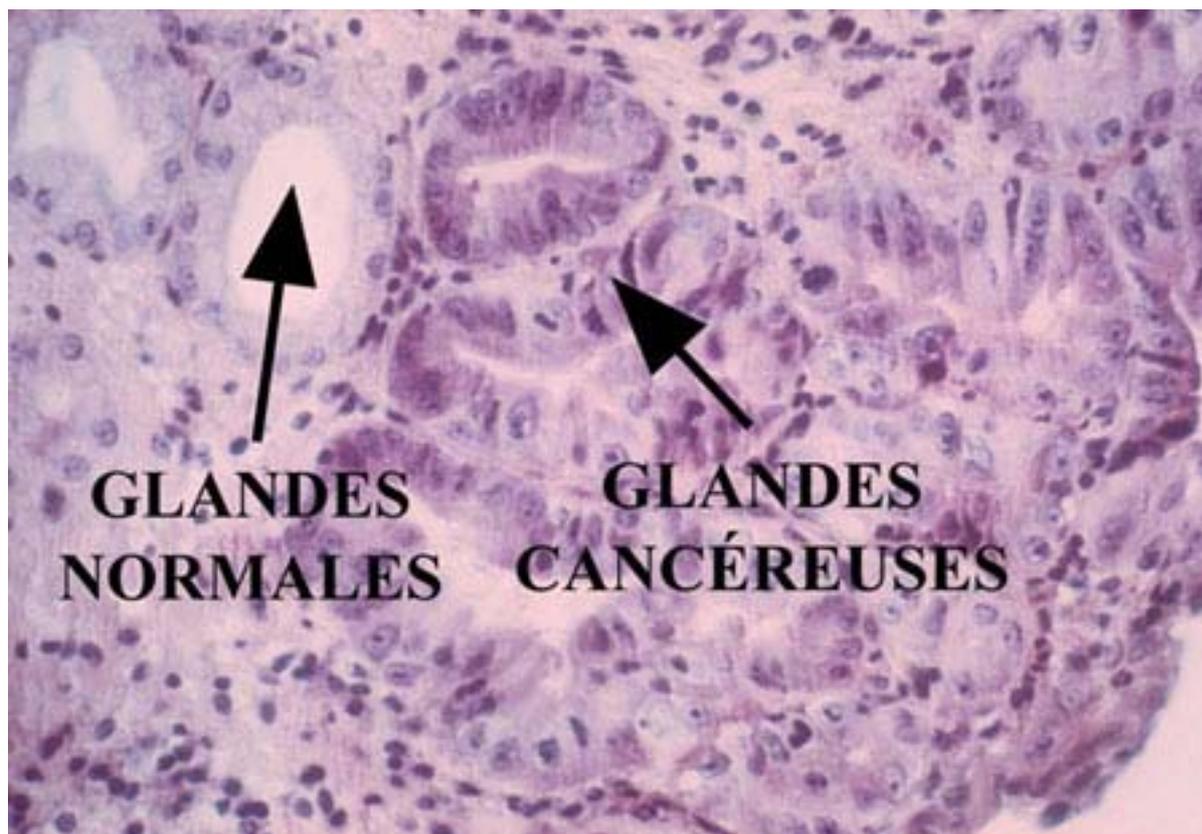


Figure 50 Cellule cancéreuse

Anomalies des cytoplasmes :

- Diminution de taille : augmentation du rapport nucléocytoplasmique
- Basophilie



4.3.3 Validité des critères cytologiques de malignité

Les critères cytologiques de malignité permettent l'identification de cellules cancéreuses dans les préparations cytologiques (cytodiagnostic). Ces critères sont également importants pour juger de la malignité d'une tumeur dans un prélèvement tissulaire. Enfin, ils représentent souvent un des critères de l'histopronostic (voir plus loin).

Cependant, ces critères n'ont pas une signification unique. En effet :

- Des critères cytologiques de « malignité » peuvent être observés dans des tumeurs bénignes ou des processus non tumoraux (viroses, chimiothérapie, nécrose)
- Certaines tumeurs malignes ne présentent que peu de critères de malignité (activité mitotique élevée des leiomyosarcomes utérins), voire aucun.

Enfin, l'intensité des anomalies cyto-nucléaires peut varier suivant les conditions techniques, d'une partie à l'autre d'une tumeur, et peut être jugée différemment suivant les observateurs.

Les critères cytologiques de malignité ne sont ni nécessaires, ni spécifiques des tumeurs malignes. Dans certains cas, le diagnostic d'une tumeur maligne repose sur :

- l'identification du type tumoral

- des signes histopathologiques d'envahissement local caractéristiques des tumeurs malignes (emboles tumoraux, envahissements des nerfs)
- la survenue de métastases.

4.3.4 Le stroma

Au delà d'une certaine taille (quelques millimètres), les foyers tumoraux nécessitent une adaptation de leur micro-environnement cellulaire et extra-cellulaire. De plus, la présence d'un foyer tumoral suscite souvent une réaction de l'hôte.

Ces modifications des structures préexistantes induites par les cellules tumorales aboutissent à la formation d'un tissu conjonctif et inflammatoire, associé aux cellules tumorales, qui s'appelle le stroma. Le stroma fait partie intégrante de la tumeur et participe à sa biologie et son aspect macroscopique et microscopique.

Au minimum, le stroma comporte :

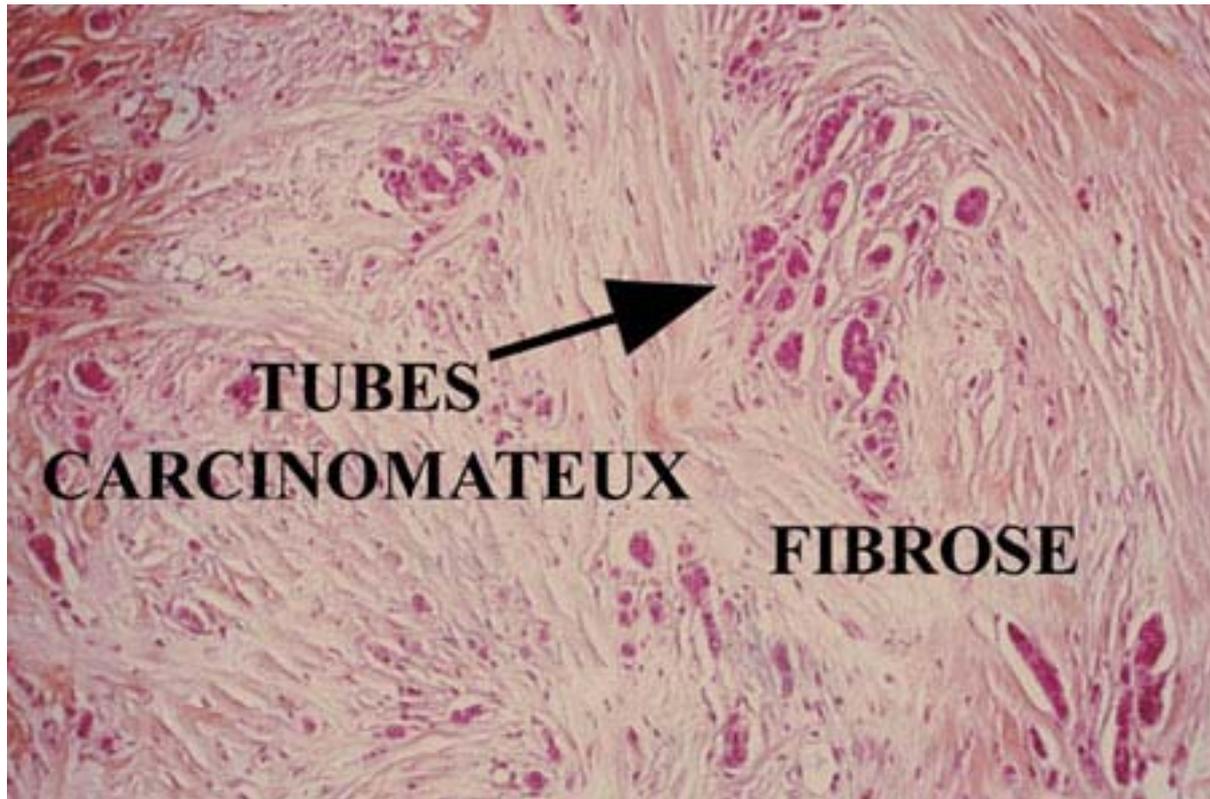
- des cellule conjonctives (fibroblastes ou myofibroblastes)
- des capillaires néoformés
- des fibres extra-cellulaires (fibres collagène et élastiques).

Le stroma a donc un rôle de soutien (charpente fibreuse) et de nutrition (angiogénèse).

L'angiogénèse est particulièrement intéressante à connaître, car elle est indispensable à la croissance tumorale et nécessite une prolifération de cellules endothéliales dont les mécanismes, complexes, sont différents des mécanismes de prolifération des cellules tumorales. De nombreux essais thérapeutiques font appel à des substances inhibant l'angiogénèse pour freiner la croissance des foyers tumoraux.

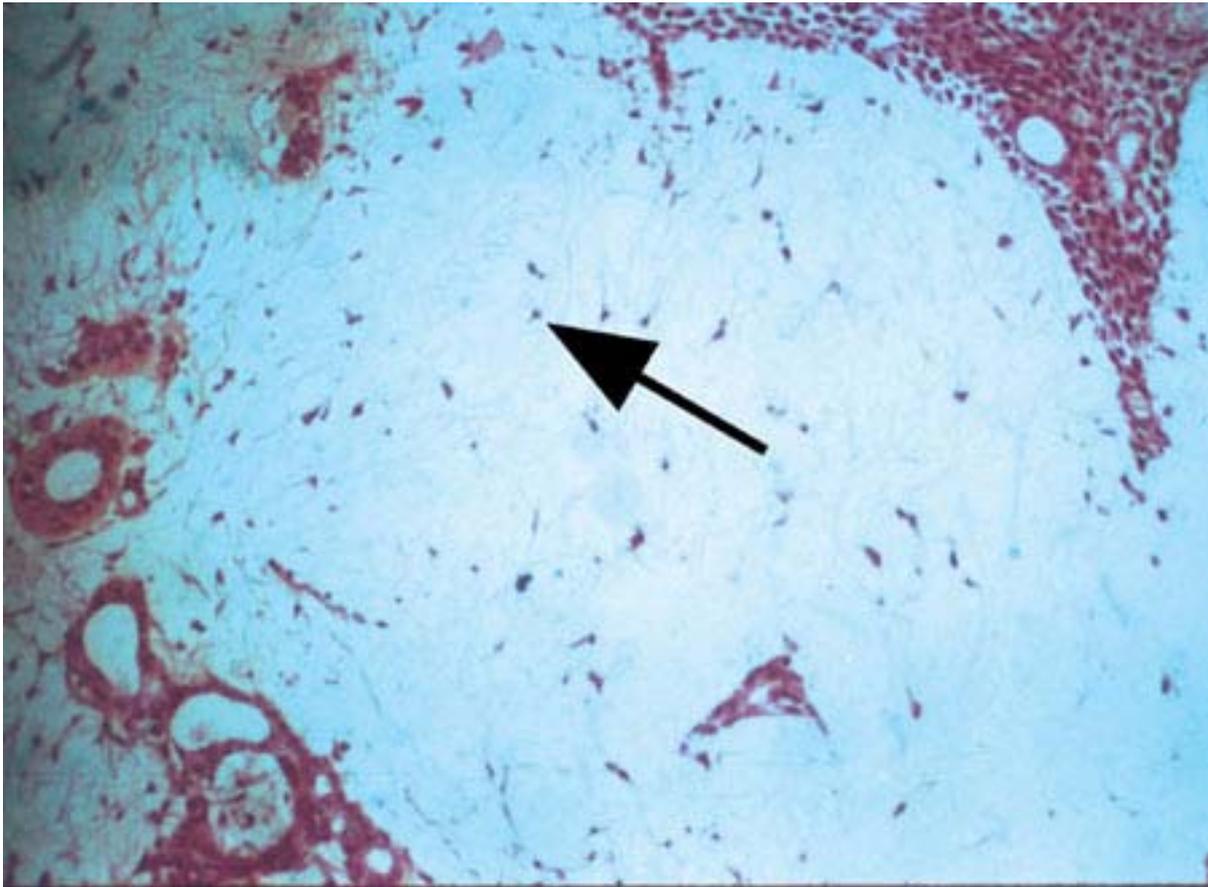
Différentes modifications peuvent être responsables de stroma particuliers :

- stroma très pauvre, d'où la nécrose des cellules tumorales
- stroma adaptatif (proportion adaptée de capillaires juxtaposés aux cellules tumorales)
- stroma riche en fibres d'où un aspect de bloc fibreux très dur dans lequel de rares cellules tumorales sont observées ; cette fibrose peut être rétractile, comme dans certaines cicatrices pathologiques (linite gastrique, squirrhe mammaire)), comme dans certaines cicatrices pathologiques

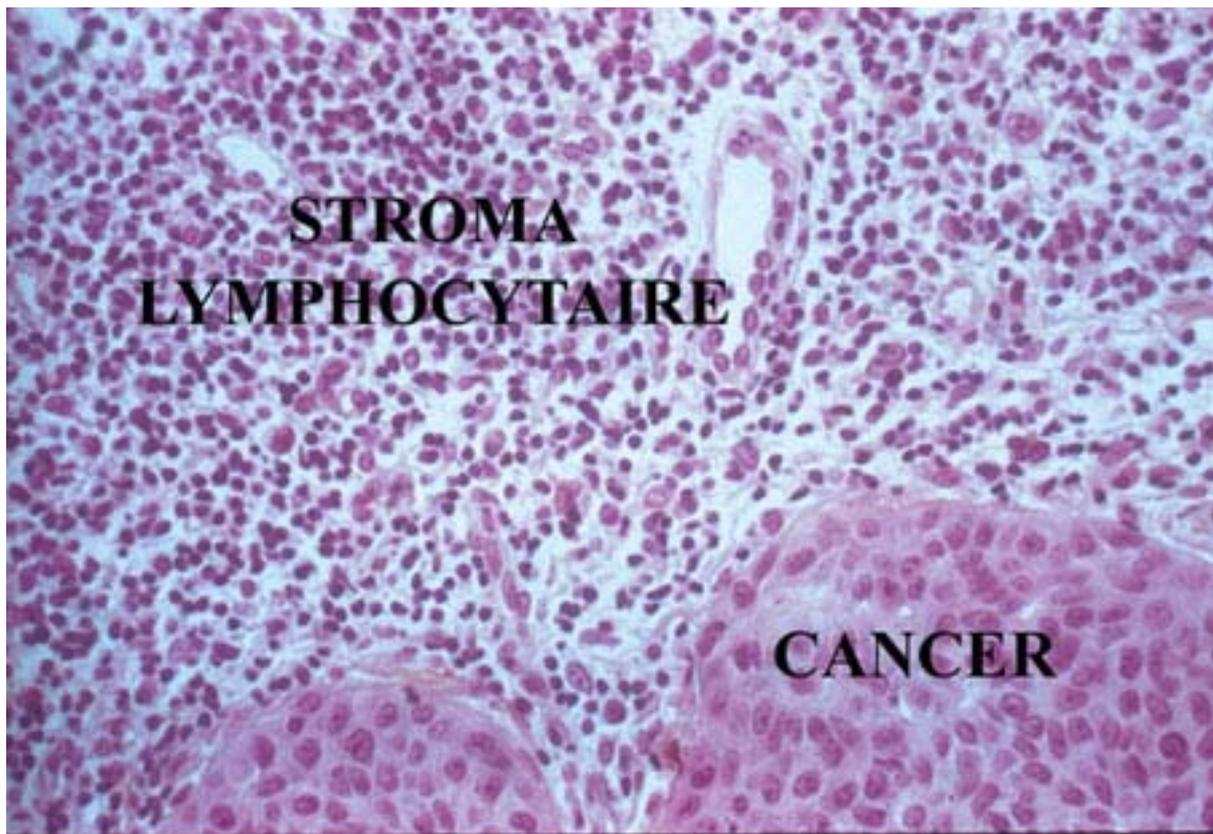




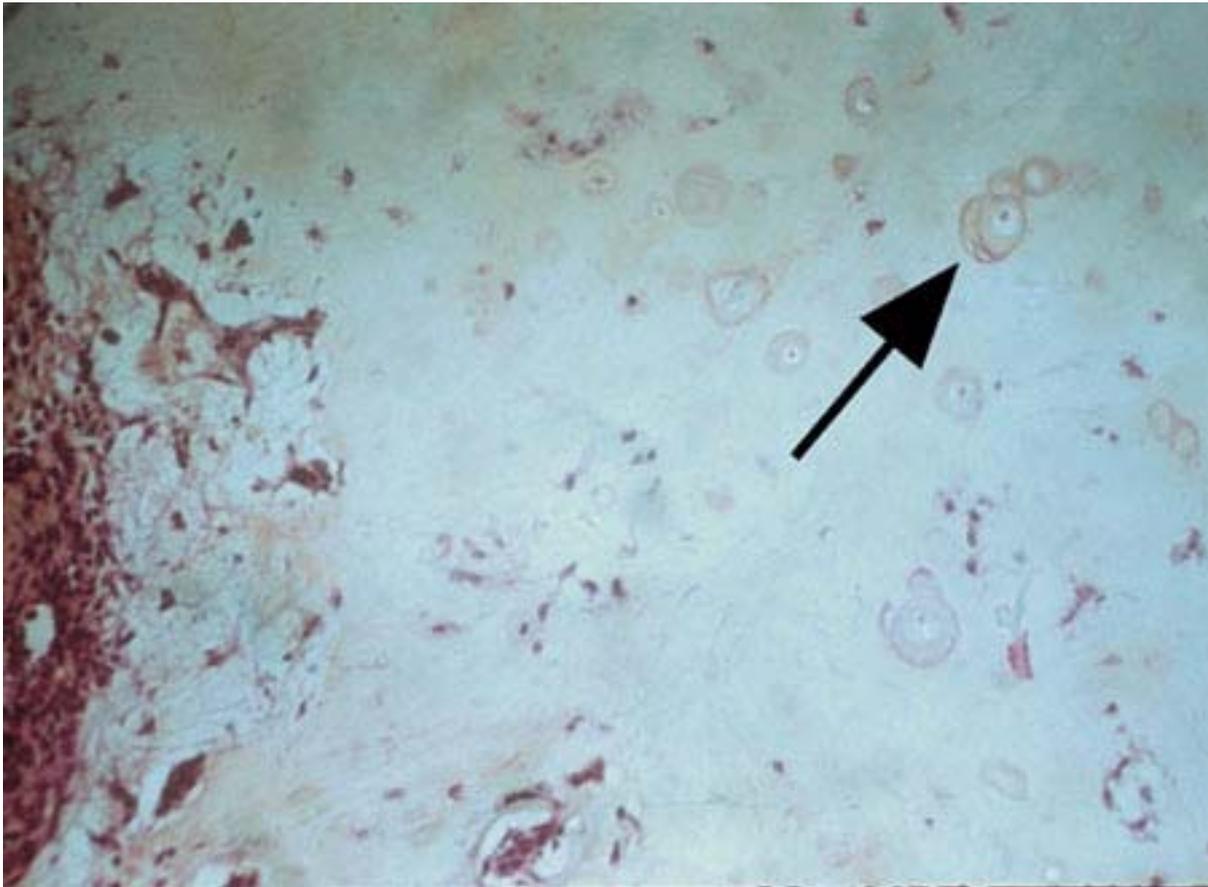
— stroma oedémateux ou myxoïde



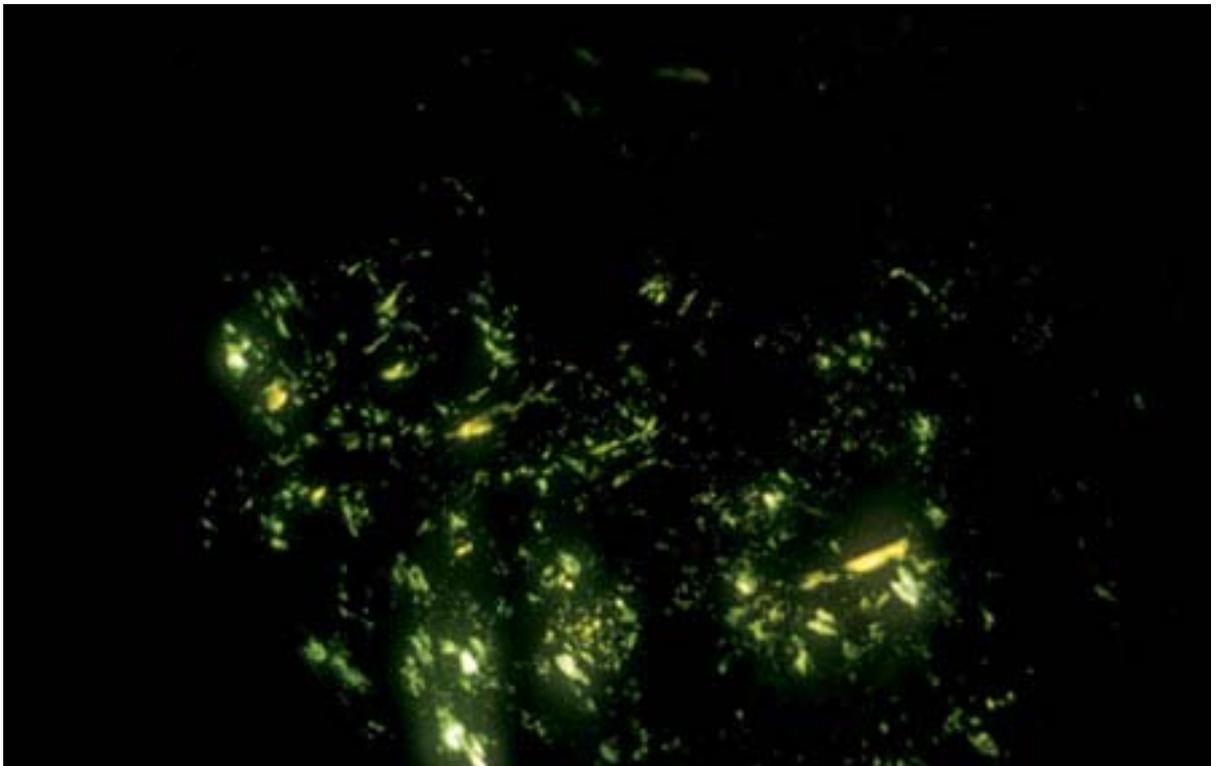
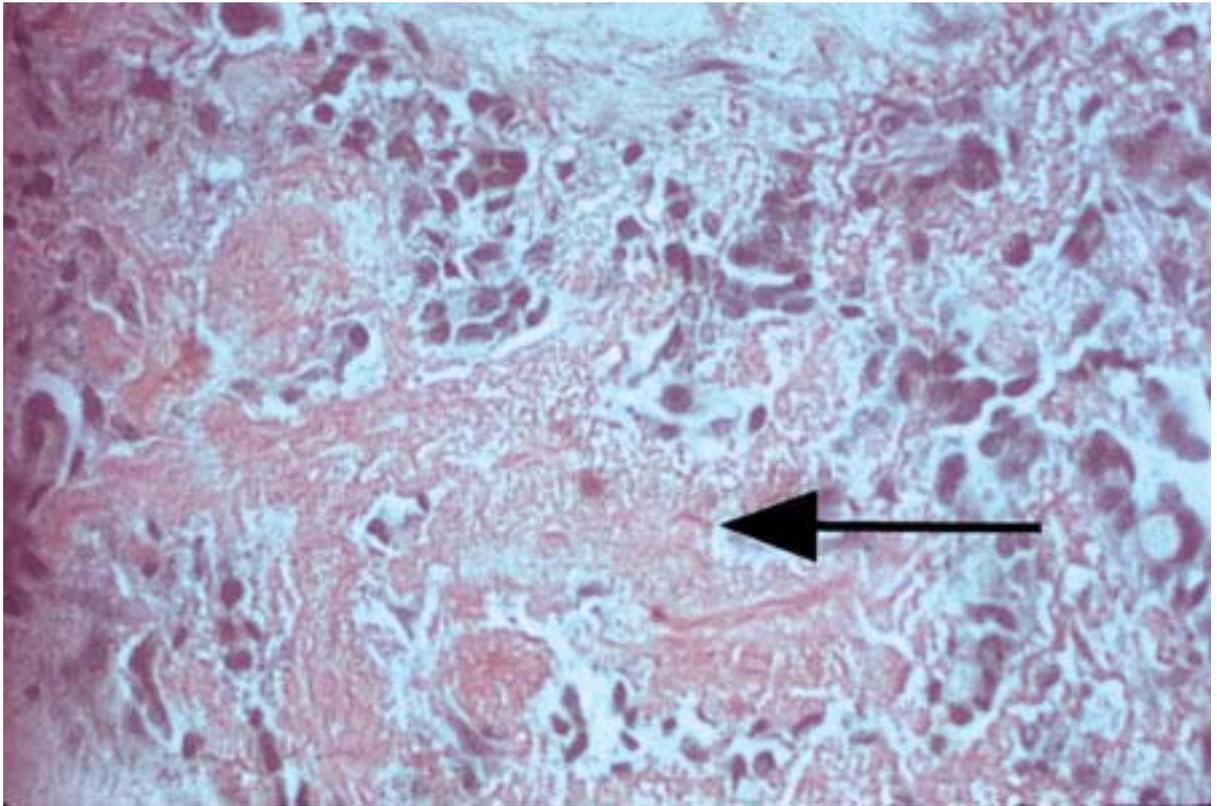
- stroma inflammatoire
 - cellules lymphoïdes associées à la tumeur, pouvant traduire une réaction immunitaire



- réaction inflammatoire aiguë (« mastites » carcinomateuses)
- stroma avec métaplasie osseuse ou chondroïde



- stroma avec dépôt d'origine tumorale :
- calcifications arrondies (calcosphérites),
 - amylose (carcinomes médullaires de la thyroïde)



- flaques de sécrétion extra-cellulaire (carcinomes mucineux).

4.4 Méthodes de diagnostic anatomopathologique des tumeurs

Les méthodes anatomopathologiques sont basées sur l'examen macroscopique et microscopique de préparations cellulaires (cytopathologie) ou tissulaires (histopathologie). L'altération des prélèvements par une fixation défectueuse ou l'absence de renseignements cliniques adéquats peuvent être responsables d'erreurs très préjudiciables aux patients.

4.4.1 Cytodiagnostic

Il repose sur la connaissance des caractères morphologiques de la cellule cancéreuse (voir chapitre précédent).

Plusieurs prélèvements peuvent être étudiés :

- **liquides** recueillis par ponction d'épanchement dans une cavité (pleurale = pleurésie, péritonéale = liquide d'ascite) ; liquide céphalo-rachidien (ponction lombaire) ; liquide urinaire ; dans ces cas la partie technique est réalisée au laboratoire du service d'anatomie pathologique (cyto-centrifugation) ;
- de même, les **appositions** (empreintes) ou raclages au niveau de la tranche de section d'un prélèvement tissulaire (ganglion lymphatique) sont réalisés au laboratoire ;
- les **produits de raclage** comme les frottis cervico-vaginaux et les produits de cytoponction d'organes ou de tumeurs sont étalés et fixés par le médecin qui réalise le prélèvement, qui est donc directement responsable de sa qualité technique.

Le cytodiagnostic présente des avantages indéniables :

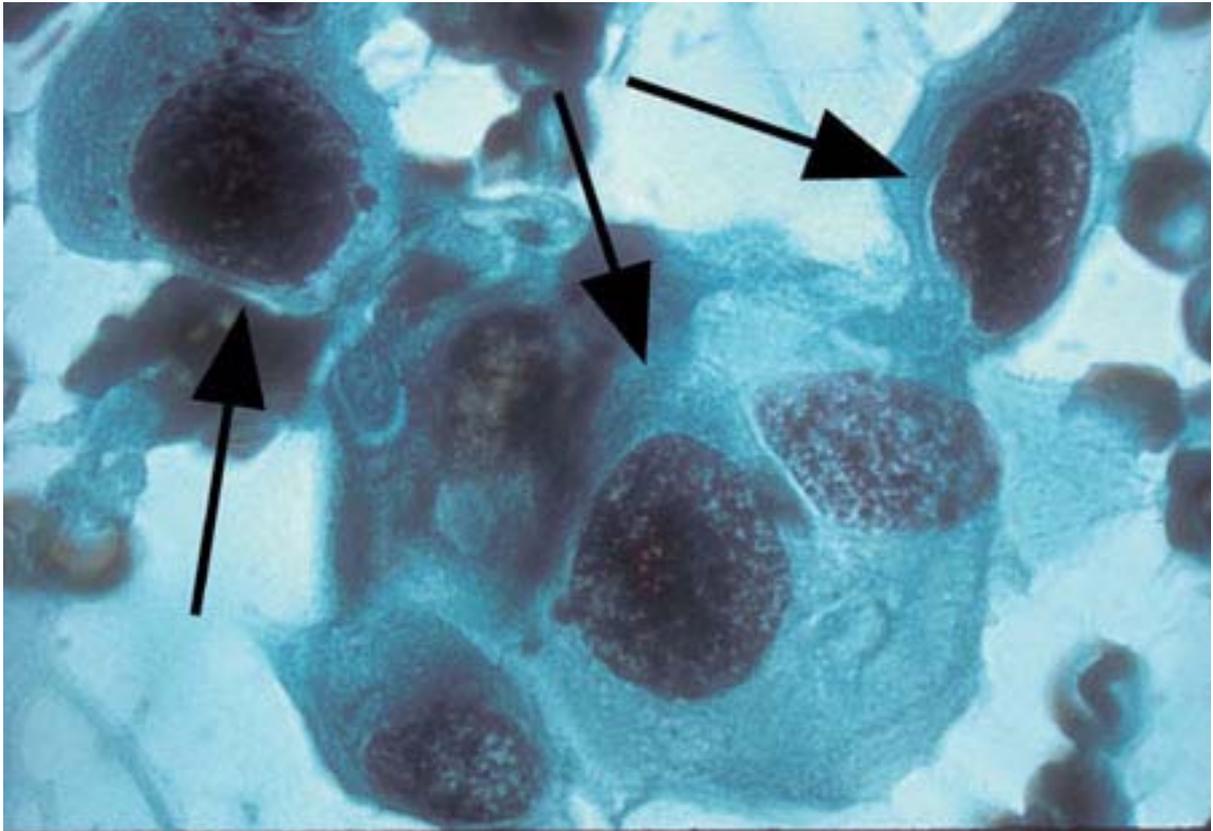
- rapidité
- faible invasivité
- peu douloureux
- faible coût

Mais il permet uniquement de détecter la présence de cellules anormales et ne peut pas déterminer si un cancer est invasif ou pas. Le cytodiagnostic dépend fortement de l'anatomopathologiste (plus ou moins expérimenté).

Le cytodiagnostic est particulièrement indiqué dans le **dépistage** de lésions muqueuses peu visibles macroscopiquement, donc les lésions débutantes, car il permet d'examiner plus ou moins systématiquement une grande surface. L'exemple le plus connu est celui des frottis de dépistage des **lésions néoplasiques du col utérin** :

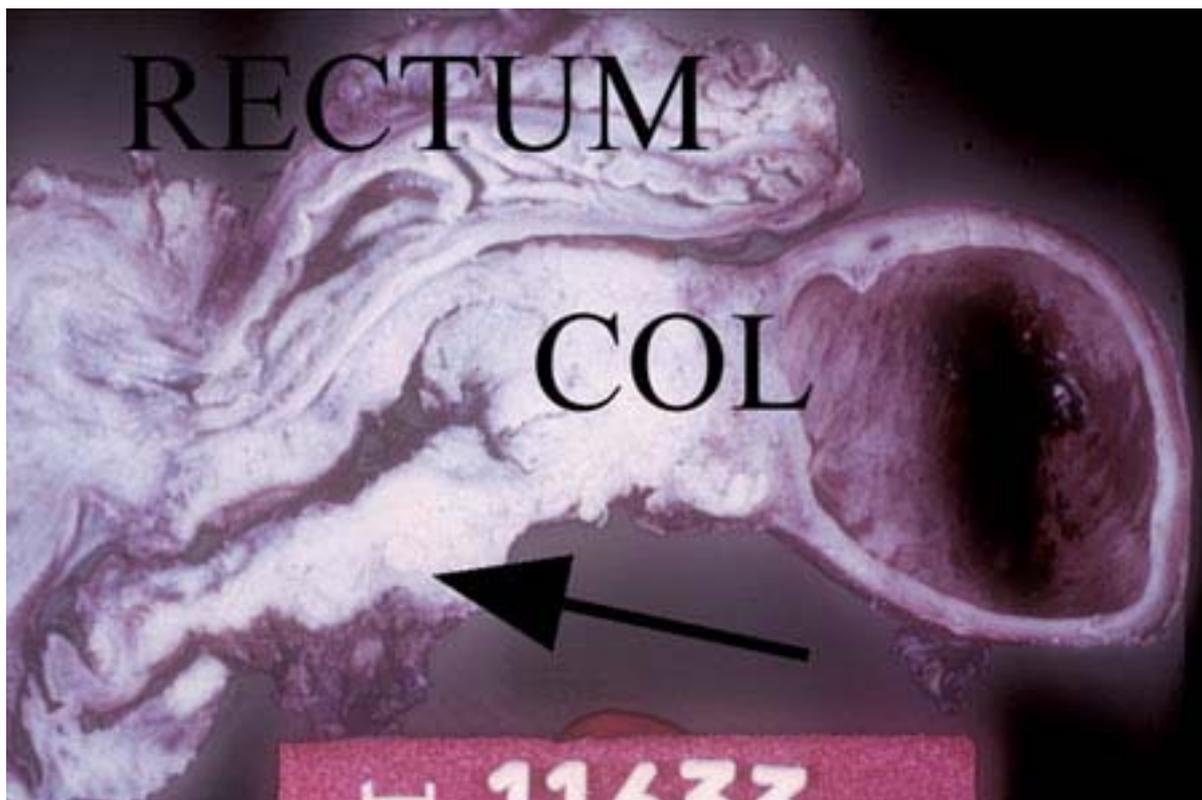
- les frottis sont réalisés au niveau vaginal, exo - et endo - cervical
- les étalements pas trop épais sont fixés immédiatement par une laque ou un mélange alcool-éther sur des lames propres
- coloration par le Papanicolaou.

Pratiqués avec une périodicité adéquate, les frottis cervico-vaginaux sont une méthode efficace et peu coûteuse de dépistage des cancers du col utérin



La présence de cellules suspectes fait pratiquer une biopsie pour préciser le stade du cancer (invasif ou non invasif). La découverte de lésions à un stade non invasif (intra-épithélial) permet de réaliser une intervention chirurgicale limitée (conisation) qui prévient la survenue d'un cancer invasif, de beaucoup moins bon pronostic.





Le cytodiagnostic est également important pour la détection des lésions intra-épithéliales (carcinome in situ) de la vessie (cytologie urinaire), car ces lésions planes sont peu visibles.

En cas de pathologie localisée (épanchement, nodule,...), le cytodiagnostic a surtout **une valeur d'orientation**. Ainsi :

- la ponction d'un ganglion lymphatique permet d'orienter vers un carcinome ou un lymphome, dont les bilans sont différents
- la ponction d'un nodule froid de la thyroïde, quand elle est négative après avoir été examinée par un cytopathologiste expérimenté, permet de surseoir à une intervention chirurgicale.

Le cytodiagnostic peut confirmer la métastase d'un cancer connu.

4.4.2 Prélèvements tissulaires

Types de prélèvements

- la **biopsie simple** à l'aiguille, punch (cutanée), endoscopique (fibroscopie digestive, bronchique, cystoscopie, laryngoscopie), chirurgicale (plus volumineuse) : ces prélèvements sont partiels et les résultats ne permettent pas de préjuger le diagnostic d'autres lésions de voisinage qui n'ont pas été biopsiées ;
- les **produits de curetage** ne permettent pas de déterminer si une excrèse est complète ;
- la **biopsie-excrèse** : excrèse de la totalité de la lésion et d'une collerette minimale de

tissu avoisinant ;

- la **pièce opératoire** : la lésion et les tissus environnants de façon plus ou moins étendue, éventuellement associée à un ou plusieurs prélèvements ou curages ganglionnaires. Le curage ganglionnaire comprend un ensemble de ganglions dans un territoire anatomique de drainage de la tumeur.

Exemple : cancer du sein

- biopsie à l'aiguille
- tumorectomie
- quadrantectomie
- mastectomie
- curage ganglionnaire axillaire.

Les **biopsies** doivent être de taille suffisantes, être dirigées sur la lésion en évitant les zones de nécrose, ne pas être altérées par la cautérisation.

Les **pièces opératoires** doivent être repérées et orientées.

La **fixation** doit être la plus rapide possible avec un fixateur adéquat dans un récipient suffisamment spacieux. Soit la fixation est réalisée sur le lieu du prélèvement, soit le prélèvement est acheminé à l'état frais dans les meilleurs délais au laboratoire. Le **prélèvement à l'état frais** permet :

- des photographies « réalistes »
- un examen extemporané
- des appositions
- des prélèvements pour congélation
- des prélèvements dans des fixateurs particuliers.

Les prélèvements à l'état frais sont particulièrement recommandés pour les lymphomes (appositions, fixation conservant les antigènes, congélation pour biologie moléculaire) et dans tous les cas inhabituels.

Examen extemporané

- prélèvement à l'état frais au cours d'une intervention chirurgicale
- coupe à congélation
- résultat dans les minutes suivant le prélèvement
- indiquée dans les cas où le résultat peut modifier le geste opératoire
- doit toujours être considéré comme un examen partiel et temporaire, en attente du résultat de l'examen définitif après fixation.

Examen macroscopique

il est basé sur l'examen à l'œil nu ou parfois à l'aide d'une loupe d'une pièce opératoire. Les caractères macroscopiques d'une tumeur sont responsables :

- de l'aspect clinique (tumeur cutanée)
- de l'imagerie
- de l'aspect endoscopique.

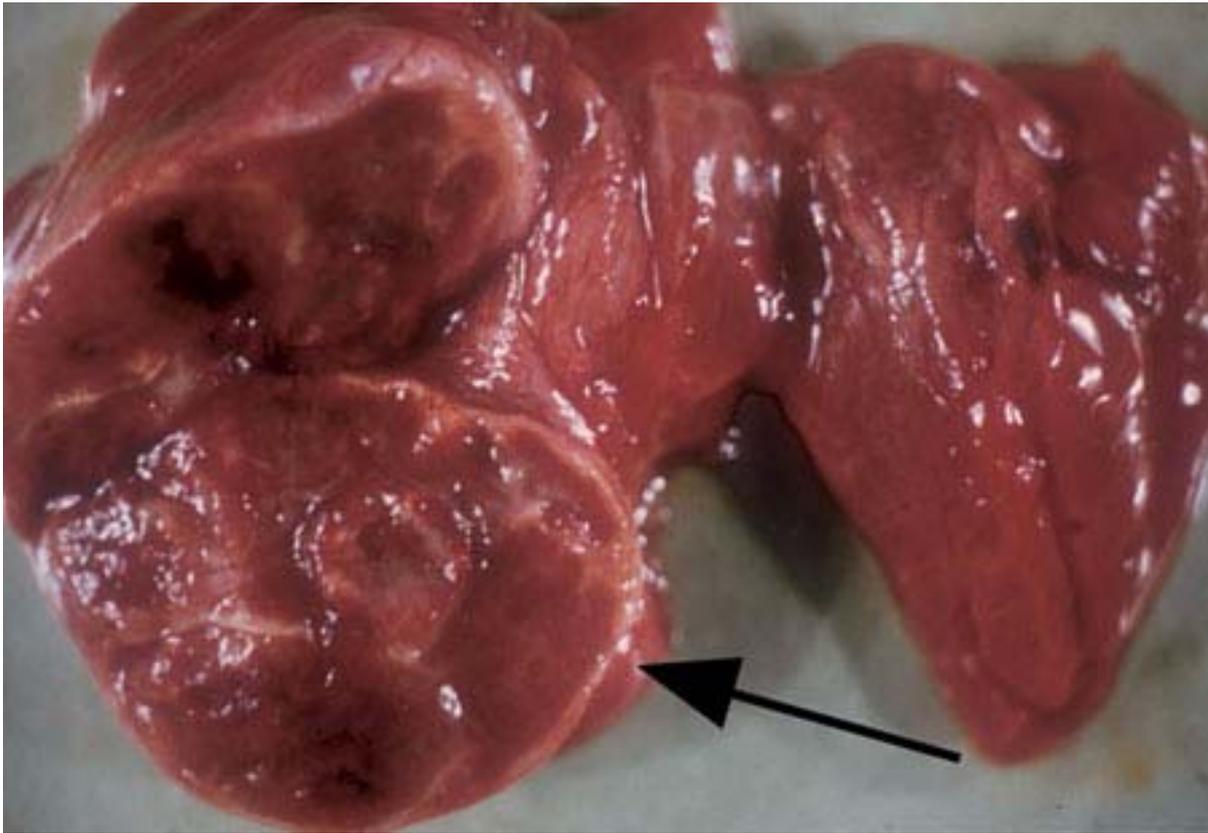
Il y a donc une corrélation entre ces différentes approches, l'examen macroscopique anatomo-

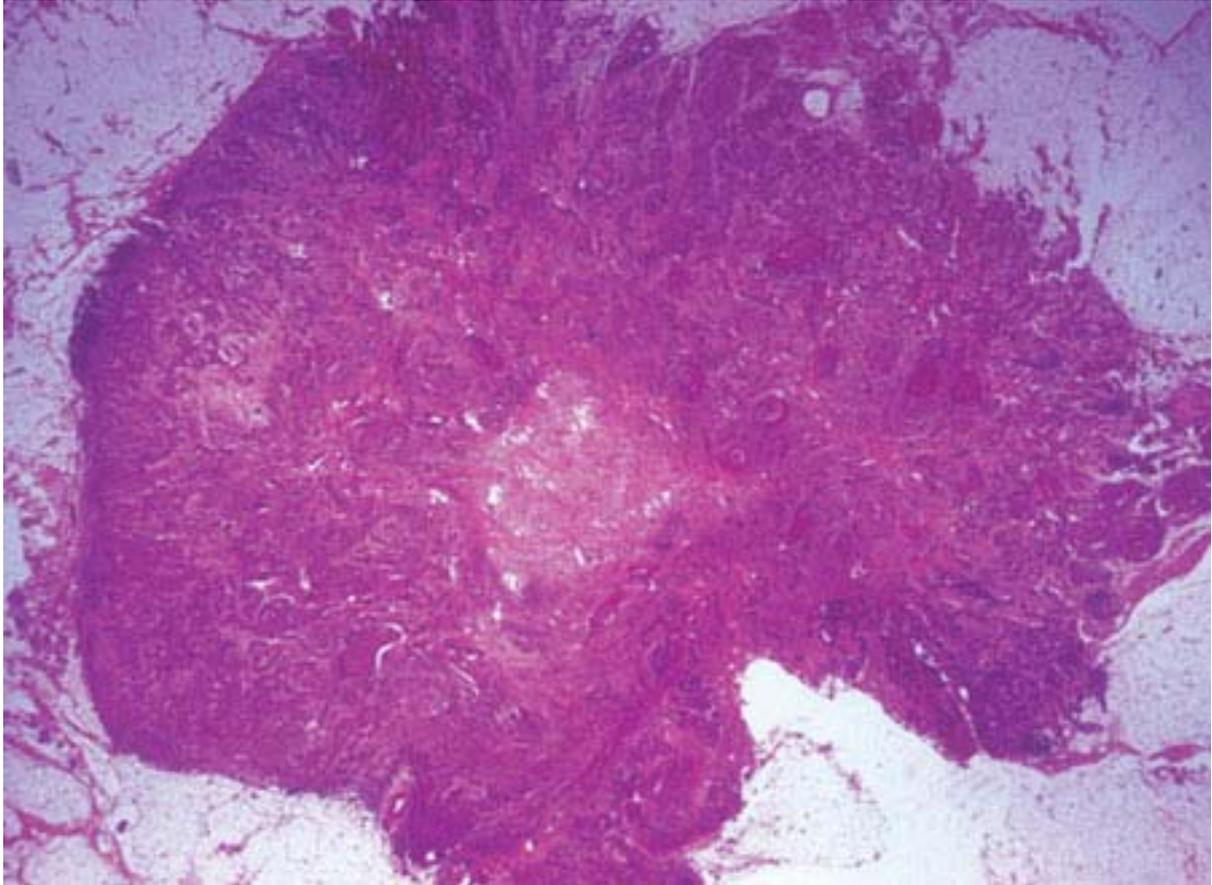
mopathologique permettant la réalisation directe de coupes et des prélèvements multiples. L'examen anatomopathologique est guidé par les renseignements cliniques, la comparaison avec des radiographies pré- ou post-opératoires, les résultats de biopsies antérieures ou d'un examen extemporané. Le but de l'examen macroscopique est de fournir :

- un descriptif détaillé des lésions
- des photographies
- des prélèvements repérés et orientés destinés à l'étude histopathologique.

Outre des prélèvements au niveau de la **tumeur**, il est nécessaire de prélever systématiquement les **structures adjacentes** (extension tumorale inapparente, maladie associée, condition précancéreuse), les **ganglions lymphatiques**, et les **limites de l'exérèse** chirurgicale. Certains caractères macroscopiques sont **évocateurs** d'une tumeur maligne :

- nécrose tumorale
- mauvaise limitation
- absence de capsule
- adhérences aux tissus voisins
- destructions tissulaires
- nodules secondaires.





Cependant certaines tumeurs malignes se présentent de façon trompeuse : tumeur bien limitée, mobile, homogène... A l'inverse, certaines tumeurs bénignes ou des processus non tumoraux présentent des caractères inquiétants de tumeur maligne. Seul l'examen microscopique permet de poser le diagnostic d'une tumeur qu'elle soit bénigne ou maligne.

Examen microscopique

- diagnostic d'un **type histologique** de tumeur ;
- **histopronostic** de certaines tumeurs malignes : certaines tumeurs de même type histologique, au même stade d'extension, ont une évolutivité différente ; dans certains types de tumeurs, cette évolutivité est corrélée à la présence de caractères histopathologiques, qui permettent donc de prévoir l'agressivité de la tumeur (histopronostic). Suivant les types de tumeurs, l'histopronostic est basé sur des caractères de différenciation, l'importance des anomalies cyto-nucléaires, la nécrose, l'activité mitotique. Ces différents critères sont souvent résumés de façon numérique sous forme d'un score. L'histopronostic s'applique notamment au cancer du **sein**, de la **prostate**, du **rein**, aux **carcinomes urothéliaux** (vessie), aux **sarcomes** osseux et des parties molles. L'histopronostic peut avoir des conséquences majeures dans la prise en charge de certaines tumeurs. Mais il reste relativement dépendant de l'expertise de l'anatomo-pathologiste.
- **facteurs prédictifs** de certaines tumeurs malignes : la prédiction ne concerne pas l'agressivité spontanée de la tumeur, mais la réponse éventuelle à un traitement complémentaire. Exemple : cancers du sein : la présence de récepteurs aux œstrogènes

- permet de prédire une bonne réponse aux traitements anti-oestrogènes
- **extension** d'une tumeur maligne établie d'après les données anatomopathologiques (pTNM) à comparer aux données préopératoires (TNM) : T permet de définir des stades d'extension de la tumeur au plan local, N permet de définir des stades d'extension liés à la présence de métastases ganglionnaires régionales, M concerne les métastases à distance (le plus souvent données d'imagerie ou de cytodagnostic par ponction)
 - **état des limites d'excision** : saines, saines mais proches de la tumeur, siège d'une dysplasie ou d'un cancer in situ, atteinte par la tumeur de façon focale ou multifocale.

4.5 Histoire naturelle des cancers

Elle comprend :

- Un stade initial
- Un stade d'invasion locale
- Un stade de généralisation : survenue de métastases

4.5.1 Stade initial

Le processus cancéreux débute par :

- Une lésion génétique d'une ou plusieurs cellules
- Une expansion clonale d'une cellule lésée.

Les cellules cancéreuses ultérieures dérivent d'un même clone : elles sont **monoclonales**. La monoclonalité est un élément diagnostique en faveur de la nature cancéreuse d'une prolifération cellulaire. Elle peut être mise en évidence par immunohistochimie au niveau des cellules plasmocytaires : une tumeur à différenciation plasmocytaire exprimant une seule chaîne légère d'immunoglobuline (kappa ou lambda) est maligne. La monoclonalité peut également être mise en évidence par des techniques de biologie moléculaire utiles pour le diagnostic de certains lymphomes.

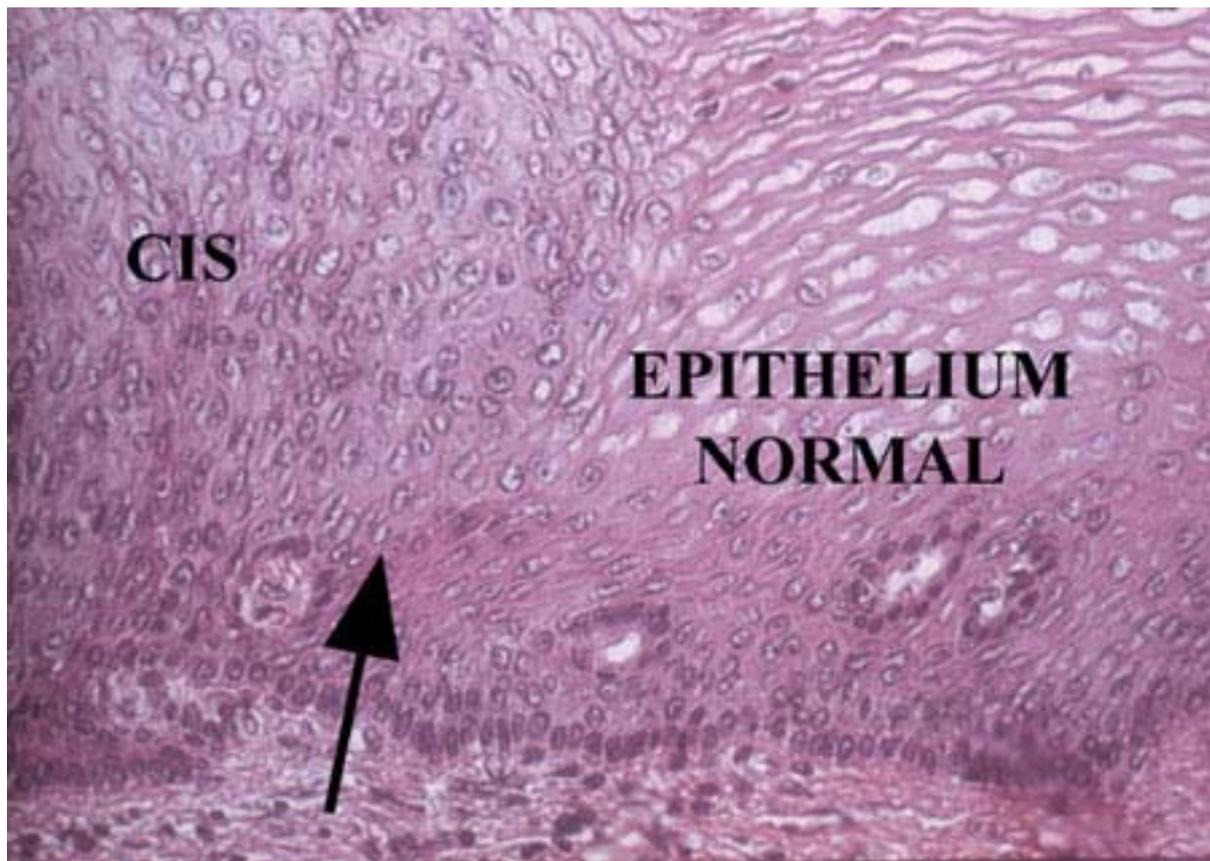
D'autres lésions génétiques surviennent. Puis apparaissent les premières lésions reconnaissables à l'examen microscopique. Elles forment un ensemble lésionnel complexe généralement appelé **dysplasie** associant :

- Des anomalies de nombre des cellules : hyperplasie
- De la différenciation : dédifférenciation, différenciation anormale
- Des anomalies cyto-nucléaires (voir section 4.3, « La cellule cancéreuse et le stroma tumoral », page 110)
- Une activité mitotique souvent augmentée
- Des figures d'apoptose

- Et, dans les formes les plus avancées, désorganisation architecturale.

L'accumulation de lésions génétiques aboutit à la **formation d'un cancer** avec son potentiel d'invasion des tissus voisins et de métastases. Le moment de la transformation de la dysplasie (lésion précancéreuse) en cancer n'est pas défini avec précision. Au niveau des épithéliums séparés du tissu conjonctif par une membrane basale bien distincte, il est possible de décrire un stade de cancer in situ (**carcinome in situ**) :

- Généralement, le carcinome in situ ne se distingue pas des degrés les plus avancés de dysplasie (dysplasie sévère) car il comporte les mêmes anomalies (atypies cyto-nucléaires, mitoses anormales, désorganisation architecturale)
- Comme la dysplasie épithéliale, le carcinome in situ est limité à l'épithélium et ne franchit pas la membrane basale



- Un carcinome in situ risque de se transformer en carcinome invasif, mais ne donne pas lui-même de métastase
Exemple : col utérin
 - Infection par papillomavirus (virus oncogènes sexuellement transmis)
 - Survenue d'une dysplasie du col utérin non détectée par des frottis cervico-vaginaux
 - Survenue 10 ans plus tard d'un carcinome épidermoïde invasif du col utérin
 - Métastase ganglionnaire iliaque
- Un carcinome in situ peut être associé à un carcinome invasif développé en un autre point de l'épithélium.

En dehors des épithéliums, il n'est pas possible de définir un stade de cancer in situ (sauf pour la lignée germinale testiculaire). Le terme de dysplasie est alors utilisé pour désigner la survenue d'atypies cyto-nucléaires en l'absence de signes d'invasion franche : dysplasie hématopoiétique par exemple.

4.5.2 Condition précancéreuse

Affection caractérisée par un risque élevé de survenue d'un cancer. Une condition précancéreuse est distincte d'une lésion précancéreuse. Exemple :

- La polypose colique familiale est une condition précancéreuse car son évolution se complique constamment de cancers coliques
- Elle se traduit par la survenue de multiples adénomes coliques (tumeurs à malignité potentielle)
- Ces adénomes se compliquent de dysplasie (lésion précancéreuse)
- La dysplasie précède le développement d'un adénocarcinome.

Le développement du cancer doit être prévenu par un traitement approprié (colectomie dans le cas d'une polypose colique familiale).



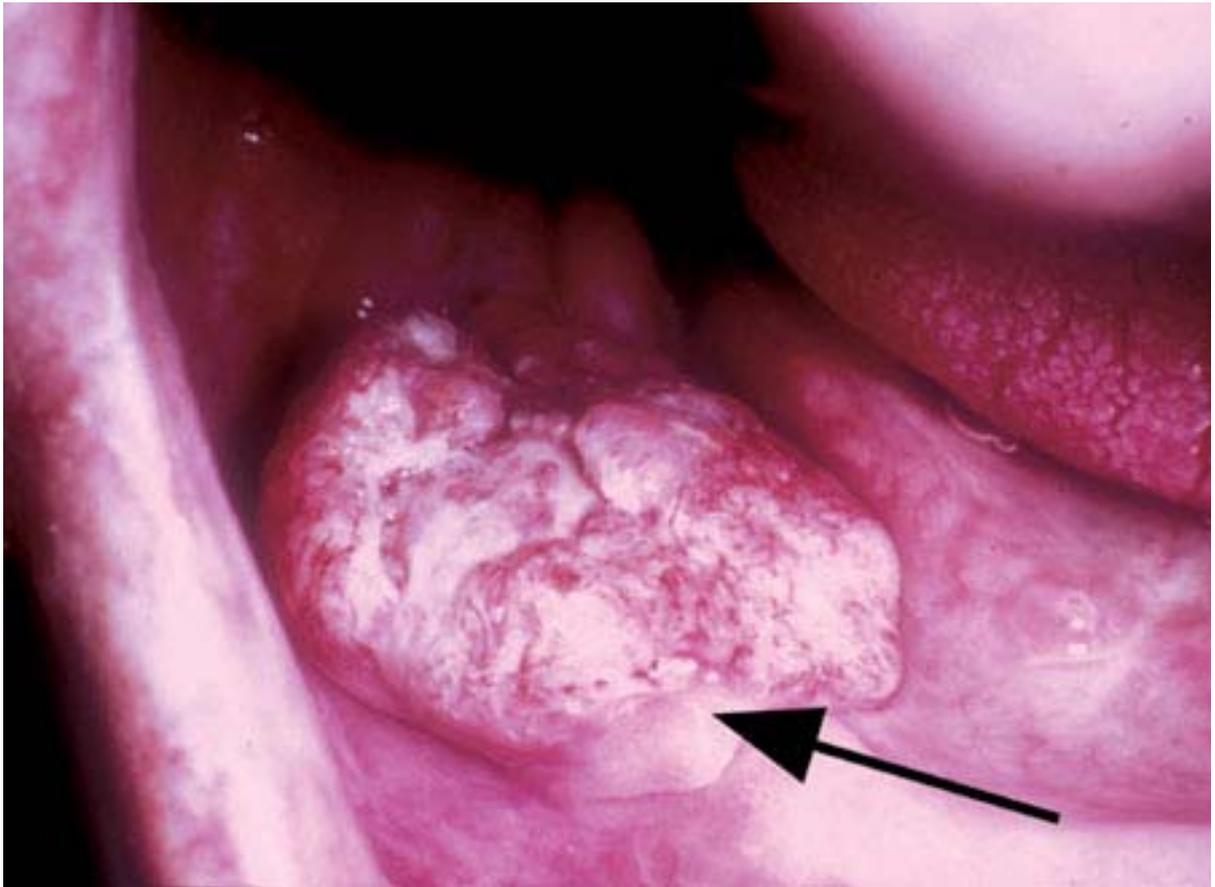
4.5.3 Stade d'invasion locale

L'invasion des structures normales d'un tissu est une caractéristique des cellules cancéreuses. Au niveau des épithéliums, la première étape est le **franchissement de la membrane basale**. Puis, les cellules cancéreuses envahissent les structures de proche en proche. Ceci définit l'extension par **contiguïté**. Deux mécanismes sont en jeu :

- La mobilité des cellules cancéreuses qui se dispersent dans le tissu de façon plus ou moins centrifuge en s'insinuant entre les structures préexistantes
- La destruction des structures préexistantes par des protéases d'origine tumorale.

L'aspect macroscopique dépend du type de l'organe et de l'importance des phénomènes de destruction :

- organe plein : nodule, cavité en cas de nécrose tumorale centrale
- organe creux :
 - développement dans la lumière (exophytique) : polype, bourgeonnement
 - développement vers la profondeur : ulcération, infiltration.





Certaines tumeurs sont kystiques (cancers de l'ovaire).

L'extension par contiguïté et la réaction stromale sont responsables des caractères habituels des cancers : mauvaise limitation, adhérences (voir section 4.4.2 page 123). La réaction stromale peut être à l'origine d'aspects particuliers (voir section 4.3.4 page 113).

L'infiltration sans destruction, ni effet de masse, peut être à l'origine d'une augmentation de volume diffuse de l'organe, voire s'étendre sans modification macroscopique.

L'extension locale est souvent responsable de signes cliniques :

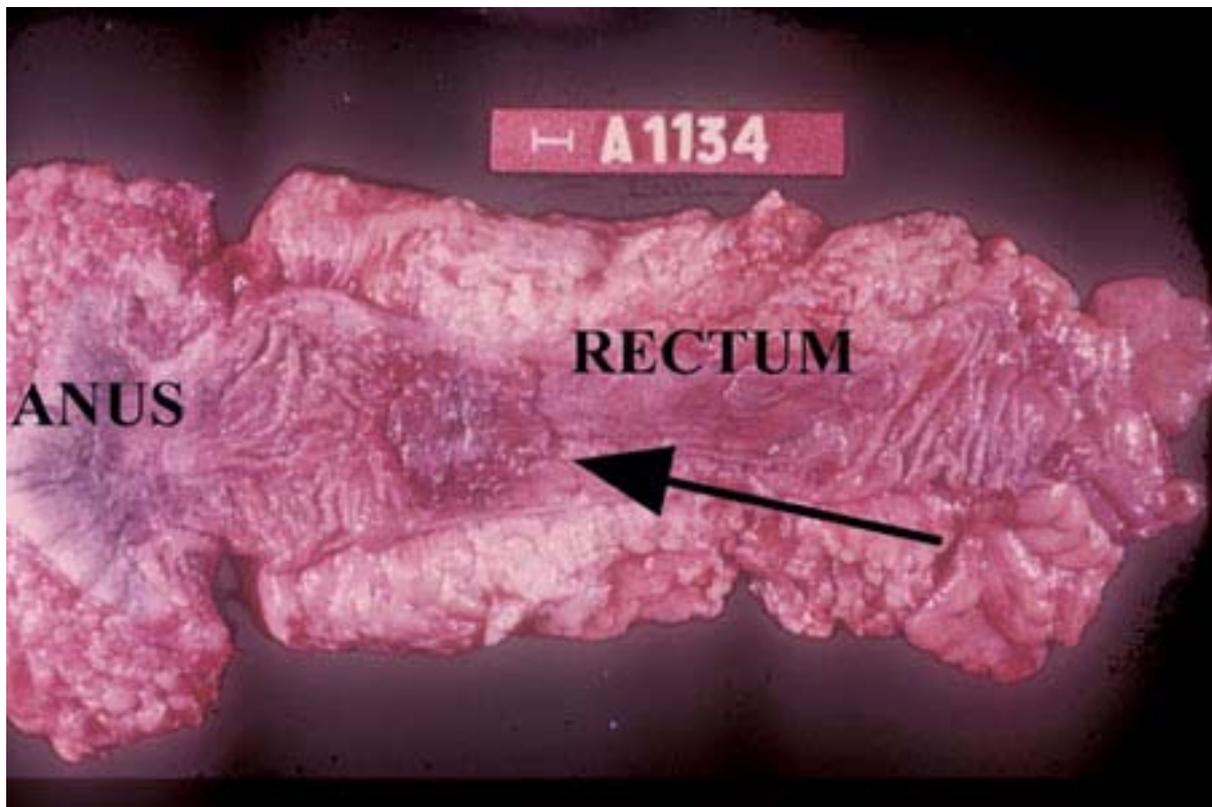
- compression d'un canal excréteur : un cancer du pancréas comprimant le canal cholédoque est à l'origine d'un ictère
- envahissement autour de nerfs : douleurs
- rupture dans une lumière : un cancer du rein envahissant un calice provoque une hématurie.

D'autres manifestations ne sont pas dus à l'extension locale, mais à l'action à distance de différentes substances secrétées par la tumeur : il s'agit des syndromes paranéoplasiques (hypercalcémie, polyglobulie,...).

L'extension locale conditionne en grande partie la possibilité de pratiquer une résection chirurgicale de la tumeur. La **résécabilité** est souvent un facteur pronostic majeur pour les cancers. Il peut être nécessaire de pratiquer des examens extemporanés pour savoir lors de l'intervention si l'excès est en zone saine. Au niveau de la pièce de résection, l'examen anatomopathologique précise le stade d'extension, le plus souvent en utilisant la **classification TNM** qui dépend de chaque organe.

Certains éléments sont importants pour le pronostic :

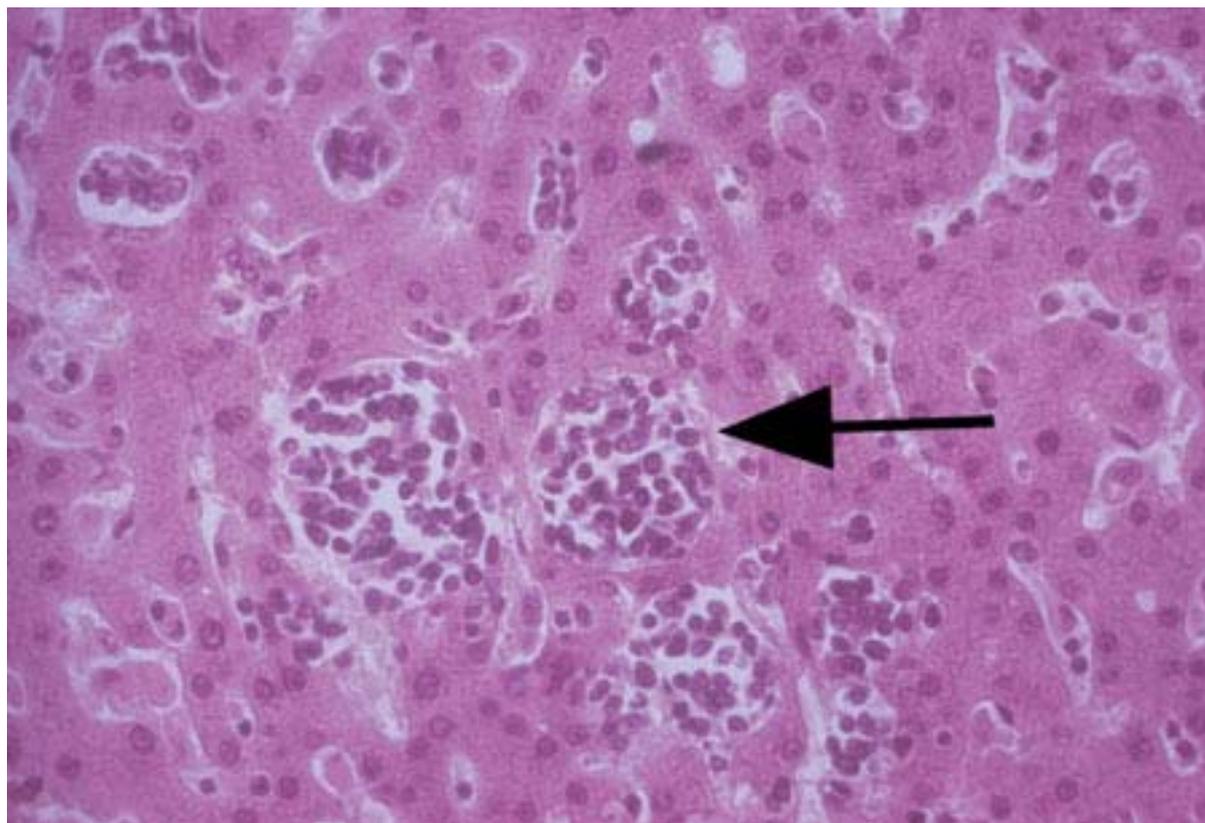
- la **profondeur de l'extension** appréciée soit par la couche la plus profonde atteinte (cancers du colon, vessie), soit par mesure précise depuis la surface (mélanomes cutanés, cancer de la langue,...).



- la présence d'**embolus tumoraux**, c'est à dire la présence d'amas de cellules tumorales dans les vaisseaux : cette atteinte signifie que la tumeur a accès à la circulation, et donc risque d'être déjà disséminée.

4.5.4 Stade de dissimulation métastatique

Les métastases sont des foyers secondaires situés à distance d'un foyer primitif. La survenue de métastases est liée à la **circulation de cellules tumorales** qui s'implantent à distance dans un autre organe, puisent croissent pour former une deuxième tumeur indépendante de la première.



Trois voies de métastases sont décrites :

- la voie lymphatique
- la voie sanguine
- la voie cavitaire (plèvre, cavité péritonéale, canal lombaire).

Une tumeur peut également ensemer un trajet de ponction ou de biopsie (sarcomes), mais il ne s'agit pas de métastase.

Pour la voie sanguine, les **étapes du processus métastatique** sont les suivantes :

- Invasion de vaisseaux capillaires sanguins (site primaire)
- Cellules circulantes dans le sang ou la lymphe
- Au niveau de l'organe cible
 - Arrêt
 - Thrombose
 - Diapédèse
 - Quiescence (micrométastase)
 - Prolifération
 - Elaboration d'un stroma : angiogénèse (dès 3-4 mm).

Les étapes pour la voie lymphatique sont semblables. Les communications entre voie lymphatique

et voie sanguine font que des métastases par voie lymphatique donnent lieu à des métastases par voie sanguine.

Pour la voie endocavitaire, le mécanisme est légèrement différent : en général, le tumeur envahit le feuillet bordant la cavité, puis se rompt dans celle-ci. Les éléments tumoraux, en règle associés à un épanchement liquidien à type d'exsudat, souvent hémorragique, s'implantent à distance.

Par rapport au foyer primitif, les métastases surviennent en général au cours de l'évolution d'un cancer connu, parfois très longtemps après que ce cancer ait été diagnostiqué et traité. Parfois, la dissémination métastatique se produit très précocement, les métastases étant présentes dès le début de la phase clinique de la maladie (métastases synchrones). Dans certains cas, ce sont les métastases qui révèlent le cancer (métastases précessives) dont le foyer primitif (préexistant aux métastases par définition) n'est pas connu et doit être identifié.

Deux types de métastases sont décrites :

- les métastases ganglionnaires lymphatiques régionales
- les métastases à distance viscérales ou ganglionnaires lymphatiques.

Dans le bilan d'extension, les métastases ganglionnaires régionales sont classifiées par la lettre N, les métastases à distance par la lettre M.

Aspect macroscopique

Une métastase peut être unique et présenter le même aspect macroscopique qu'une tumeur primitive.

Certains aspects sont plus particulièrement évocateurs de métastases :

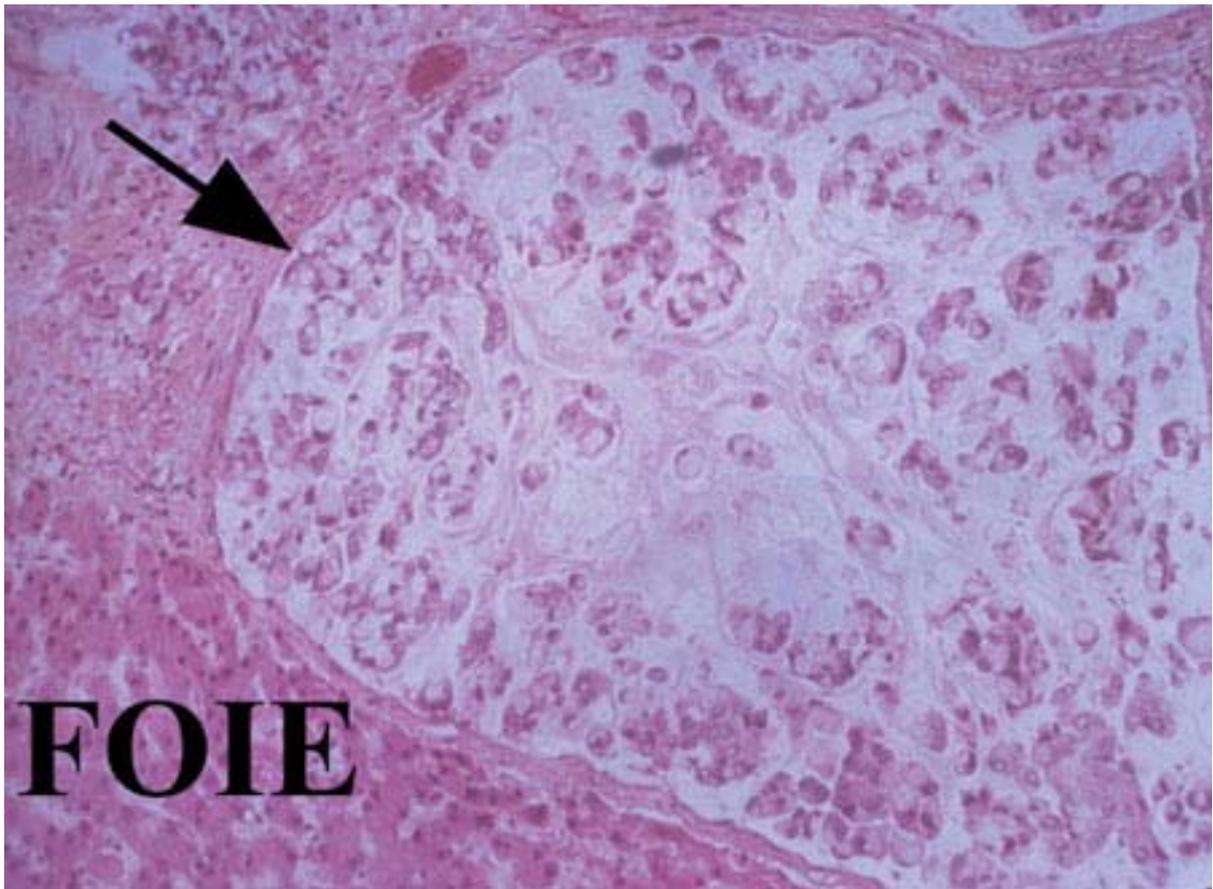
- nodules multiples disséminés dans un organe (« lâcher de ballons » pulmonaire)
- envahissement diffus d'un organe (lymphangiose carcinomateuse pulmonaire)
- envahissement de dehors en dedans autour d'un organe creux (vessie, colon,...).

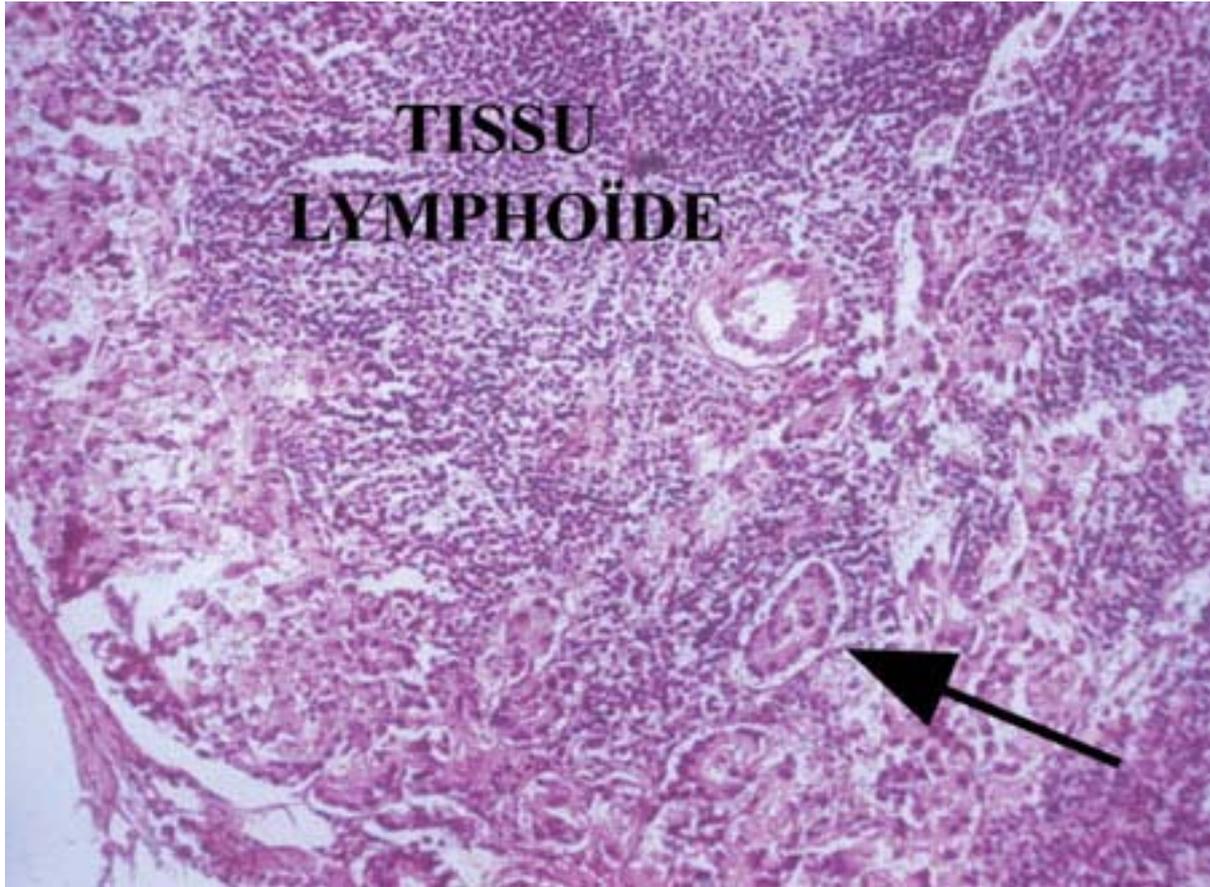


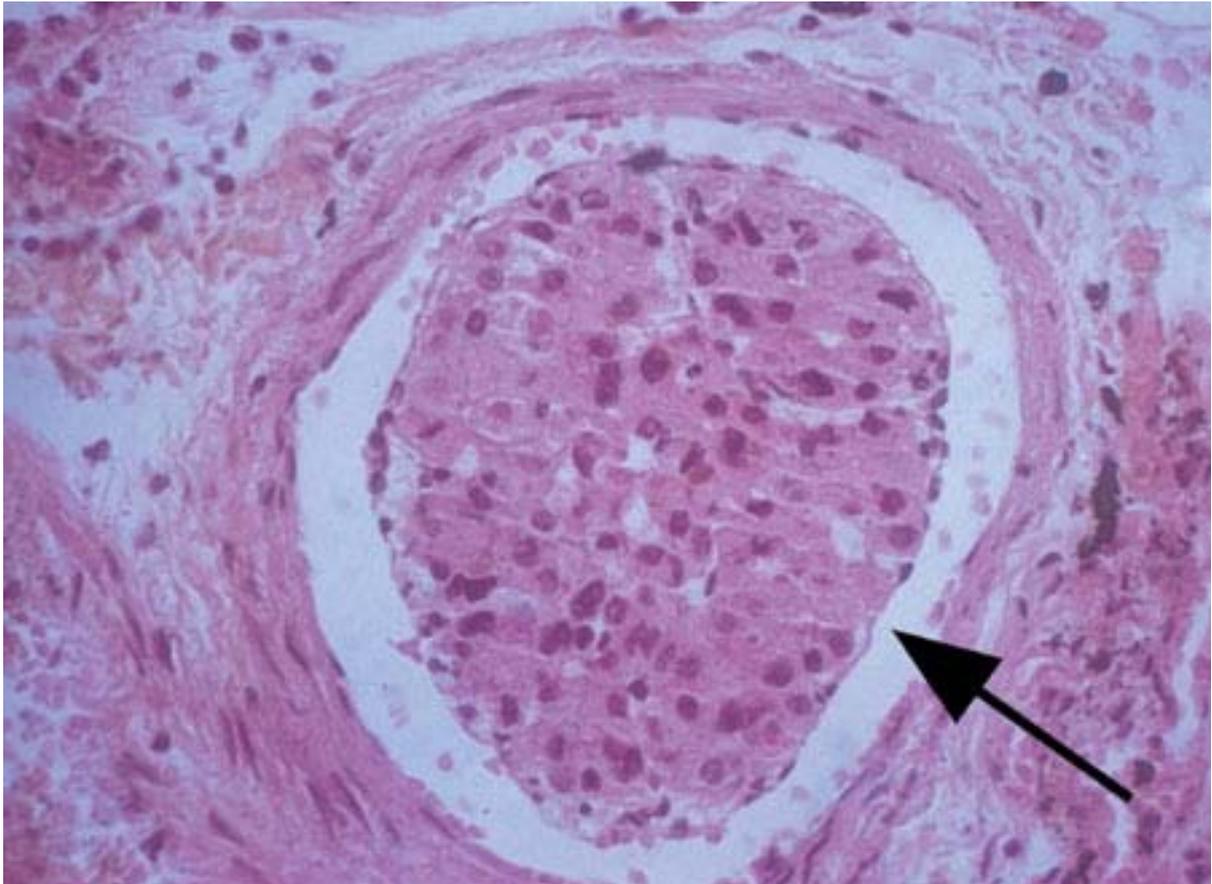
Les métastases ganglionnaires lymphatiques provoquent ou non une augmentation de volume du ganglion (adénopathie). Une adénopathie au voisinage d'un cancer n'est pas synonyme de métastase : il peut s'agir d'une adénite, d'un blocage lymphatique.

Aspects microscopiques

Une métastase peut être identique à la tumeur primitive ou être plus différenciée, moins différenciée, ou ne comporter qu'une composante d'une tumeur complexe.







Le type histologique de la tumeur (carcinome épidermoïde, adénocarcinome, mélanome) peut orienter la recherche du foyer primitif en cas de métastase précessive. Certains marqueurs immunohistochimiques sont utiles :

- soit pour identifier un type tumoral : HMB45 orientant vers un mélanome
- soit pour identifier plus ou moins précisément un tissu particulier : PSA (prostate specific antigen), thyroglobuline (thyroïde).

Le siège de la métastase est également important pour des raisons anatomiques (drainage sanguin et lymphatique). En effet, les cellules tumorales ont tendance à s'arrêter dans des organes placés comme des filtres sur les voies de dissémination :

- circulation porte : foie
- circulation générale : poumons, os, rein, cerveau
- circulation lymphatique : ganglion lymphatique dans le territoire de drainage lymphatique.

Cependant, la localisation métastatique est également dépendante d'affinités de certains tissus cancéreux pour certains tissus « hôtes »:

- métastases osseuses des cancers de la prostate du sein, de la thyroïde, du rein



- métastases cérébrales des cancers bronchiques
- métastases ovariennes des cancers gastriques
- métastases cutanées des cancers du sein...

Une grande part du traitement des cancers vise à prévenir la survenue de métastases. Le risque métastatique dépend :

- du type histologique de la tumeur
- de l'histopronostic
- de l'extension locale
- de l'extension régionale.

D'une façon générale, plus le traitement est précoce, la moins la tumeur est étendue, et moins élevé est le risque métastatique. Si le risque de métastase est élevé, il justifie des traitements à but préventif :

- chimiothérapie
- curage ganglionnaire prophylactique.

4.6 Tumeurs épithéliales

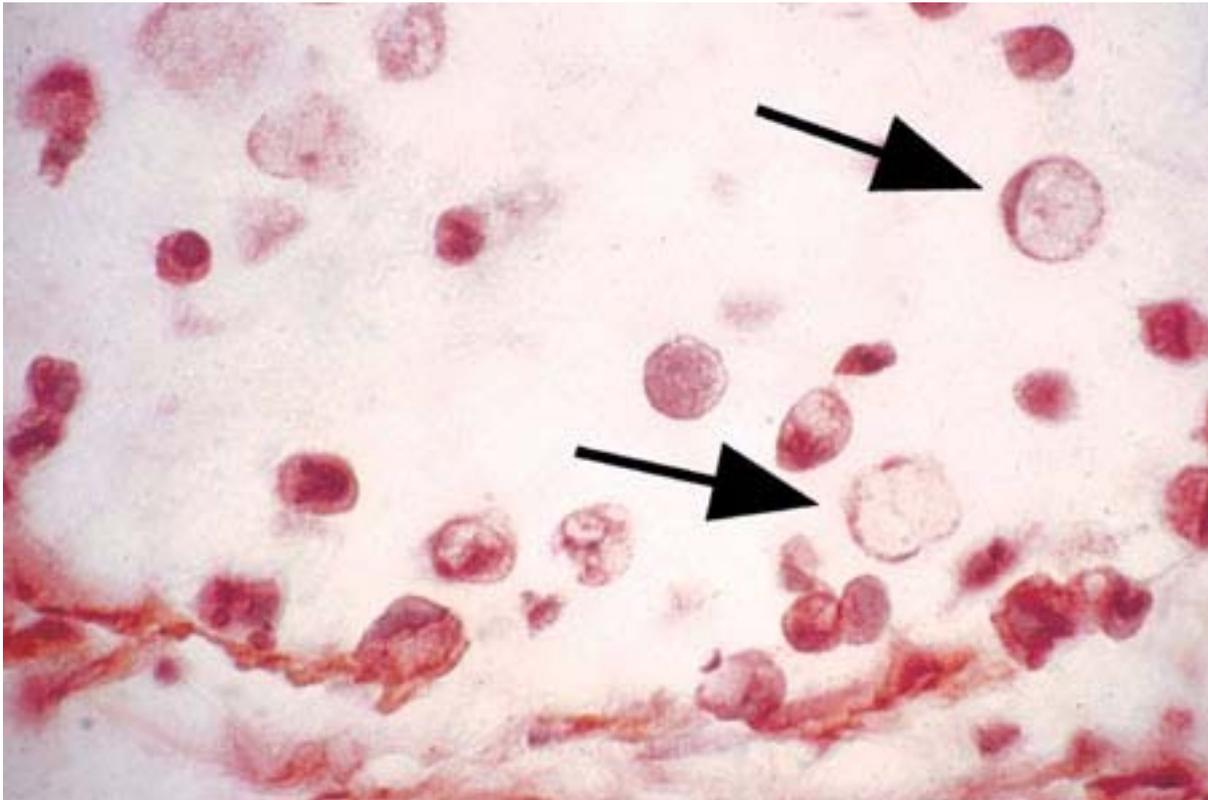
Tableau 5 Classification des tumeurs épithéliales

TUMEURS	MALPIGHIENNES	UROTHÉLIALES (à cellules transi- nelles)	GLANDULAIRES
Bénignes	Papillome		Adénome
Malignes	Carcinome épidermoïde — différencié • mature • immature — peu différencié	Carcinome transitionnel — Grade I — Grade II — Grade III	Adénocarcinome bien différencié moyennement différencié peu différencié

Le carcinome indifférencié est un carcinome ni malpighien, ni glandulaire.

Ce sont les tumeurs les plus fréquentes. Les tumeurs épithéliales malignes (carcinomes) sont très lymphophiles.

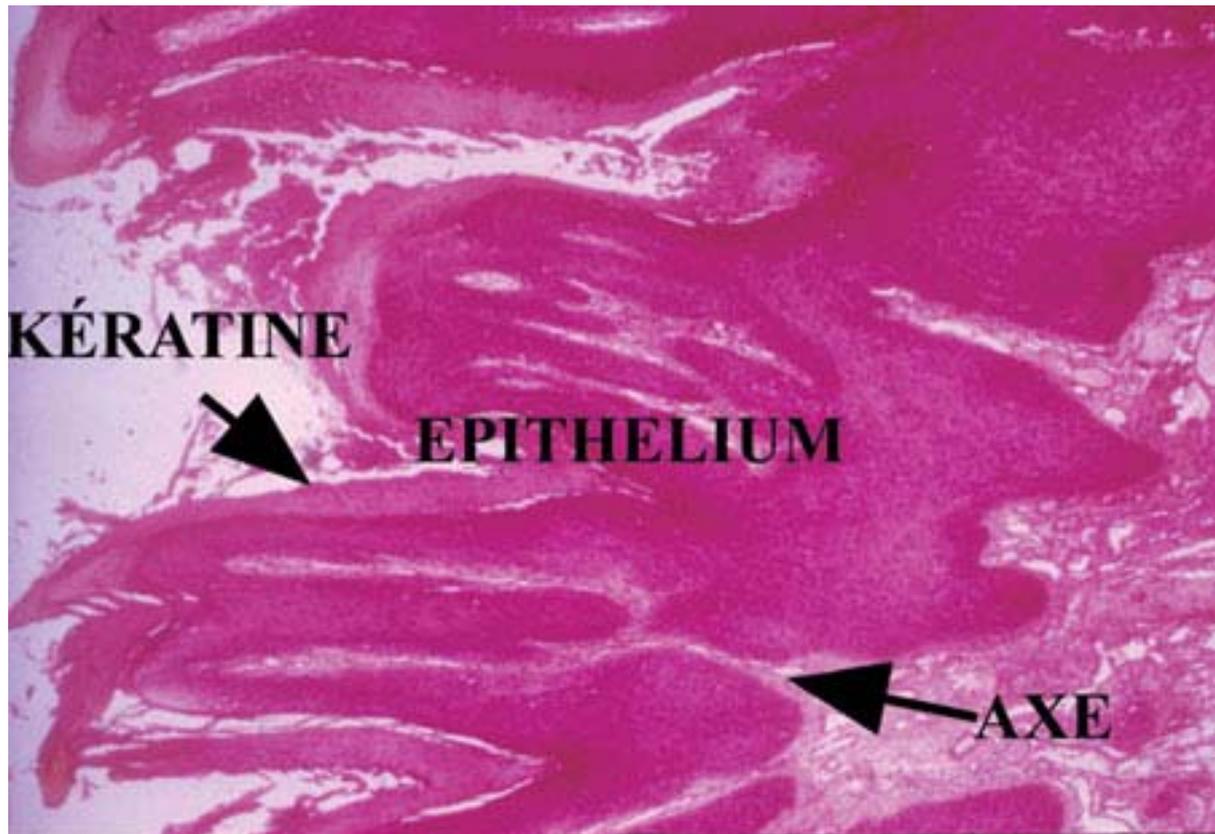
Les épithéliums appartiennent soit à des revêtements malpighiens (peau, muqueuses malpighiennes), urothéliaux (voies excréto-urinaires), glandulaires (muqueuses glandulaires), ou à des glandes. Les tumeurs épithéliales reproduisent ces différents aspects. Un épithélium est une structure spécialisée dont les cellules sont jointives. Les tumeurs à différenciation épithéliale forment donc des structures cohésives (glandes, travées, cordons,...) qui permettent de les reconnaître. De rares carcinomes sont formés de cellules indépendantes.



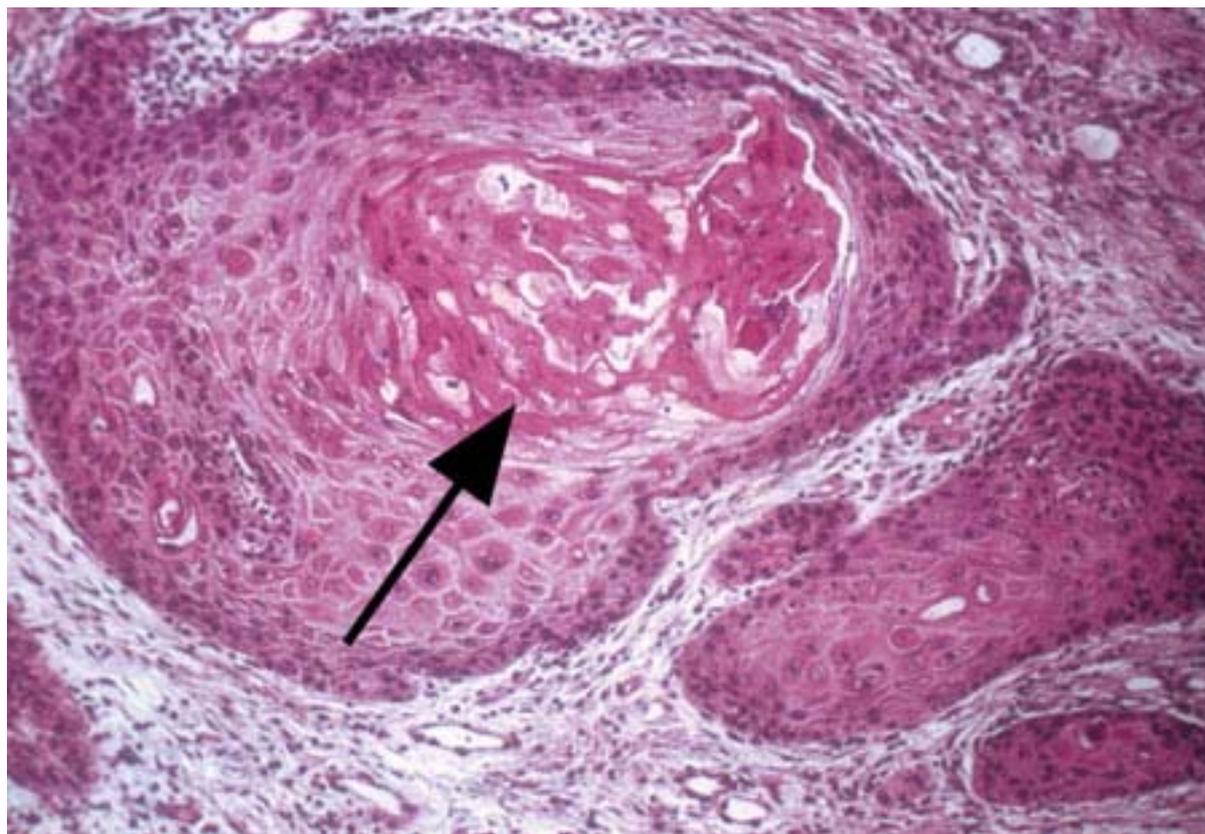
Néanmoins, toutes les tumeurs épithéliales expriment des cytokératines, qui sont des filaments intermédiaires détectables par immunohistochimie.

4.6.1 Tumeurs à différenciation malpighienne

Les tumeurs bénignes sont fréquemment formées de papilles, axes conjonctifs sur lesquels reposent un épithélium malpighien non dysplasique, parfois kératinisé. Ce sont des papillomes malpighiens, parfois d'origine virale (verru).



Les tumeurs malignes sont des carcinomes épidermoïdes bien ou peu différenciés. La différenciation malpighienne se manifeste par la présence de grandes cellules quadrangulaires à limites nettes étroitement unies par des ponts d'union. La maturation désigne l'élaboration par les cellules tumorales de kératine, soit d'apparence normale avec disparition des noyaux (orthokératose), soit d'aspect anormal avec persistance de noyaux (parakératose) ou dans des cellules individuelles (dyskératose)



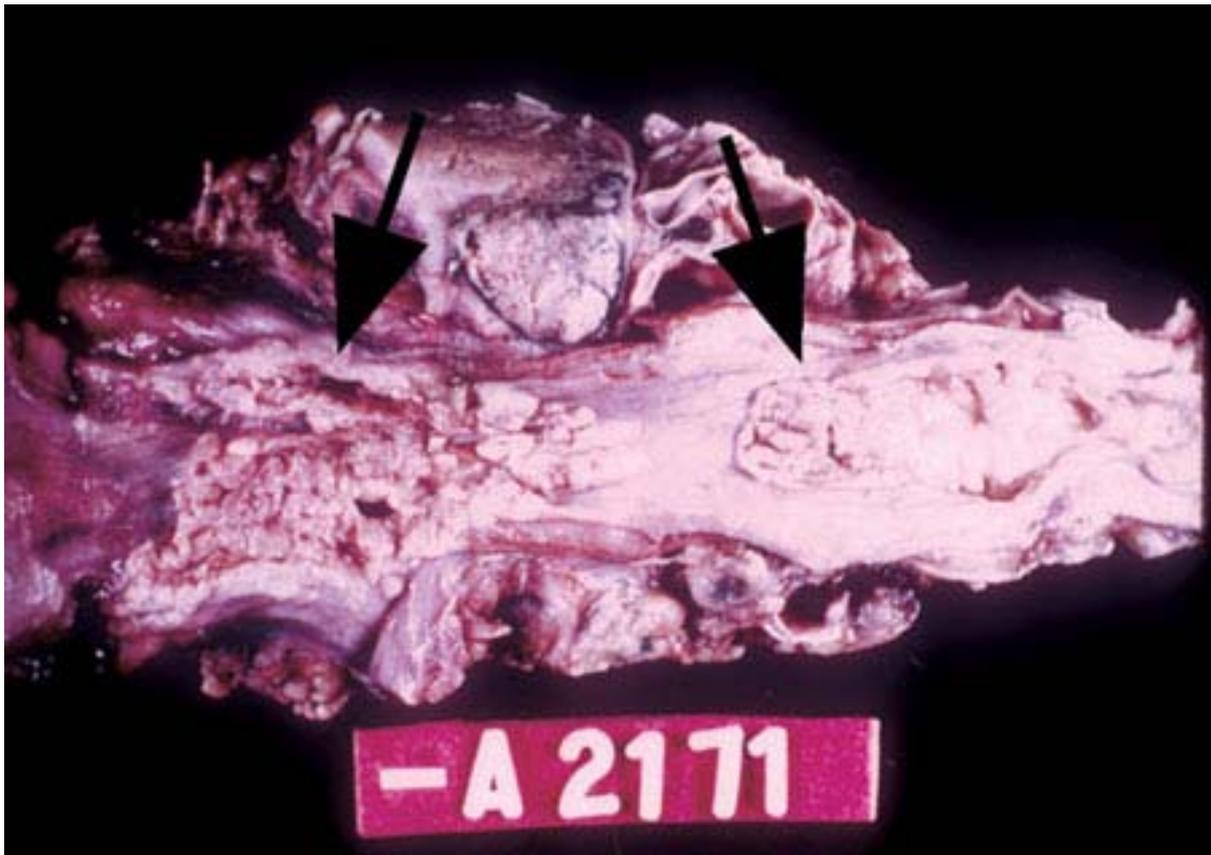
Les carcinomes épidermoïdes ont des causes bien connues, différentes selon les organes :

- Peau : exposition aux UV
- Col utérin : virus oncogènes (papillomavirus)
- Voies aériennes : fumée du tabac
- Œsophage : tabac et alcool.

Les carcinomes épidermoïdes invasifs sont souvent précédés par des lésions non-invasives, limitées à l'épithélium, dont le dépistage et le traitement sont à la base de la prévention de ces cancers (voir section 4.5 page 128).

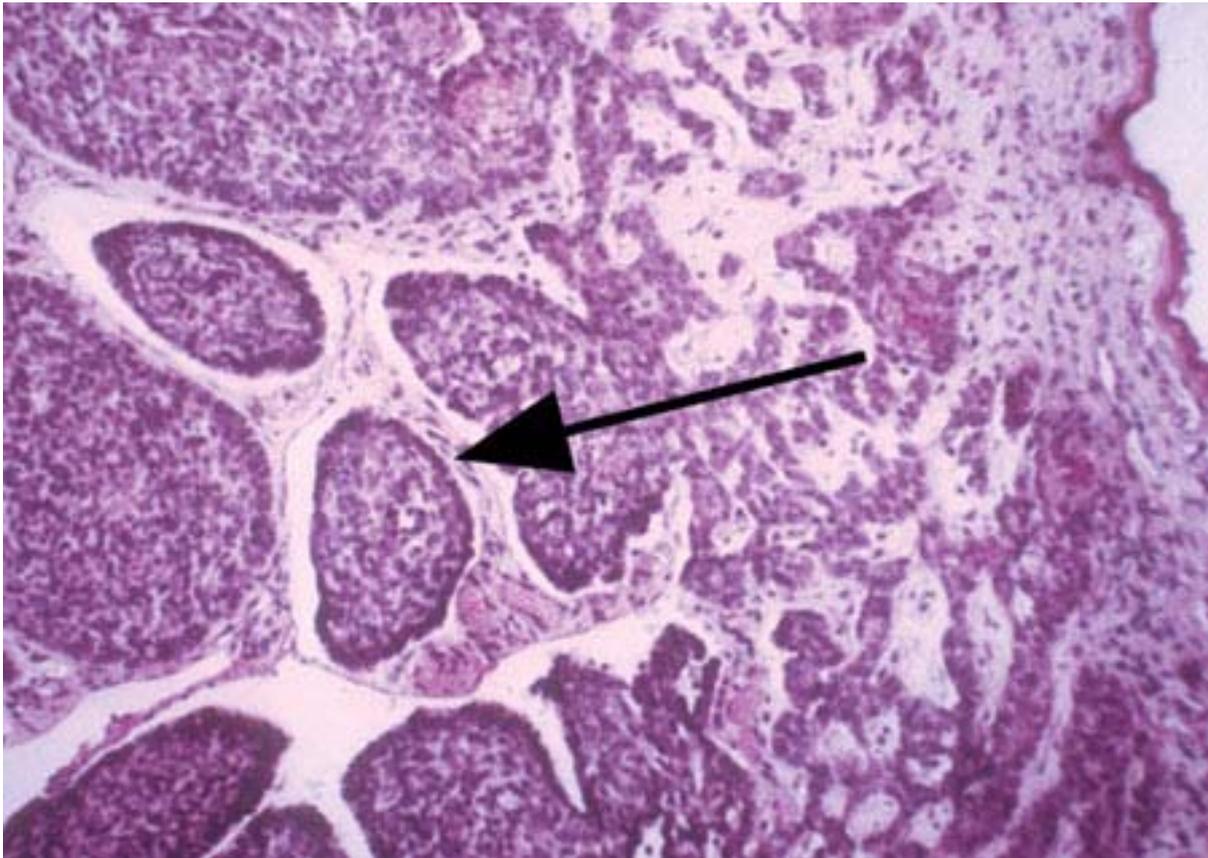
Ces lésions non-invasives peuvent être associées à des lésions invasives en un autre endroit de l'épithélium.

Au niveau des voies aérodigestives, l'exposition à la fumée du tabac expose les patients au risque d'un deuxième carcinome épidermoïde dans une deuxième localisation proche ou plus éloignée.



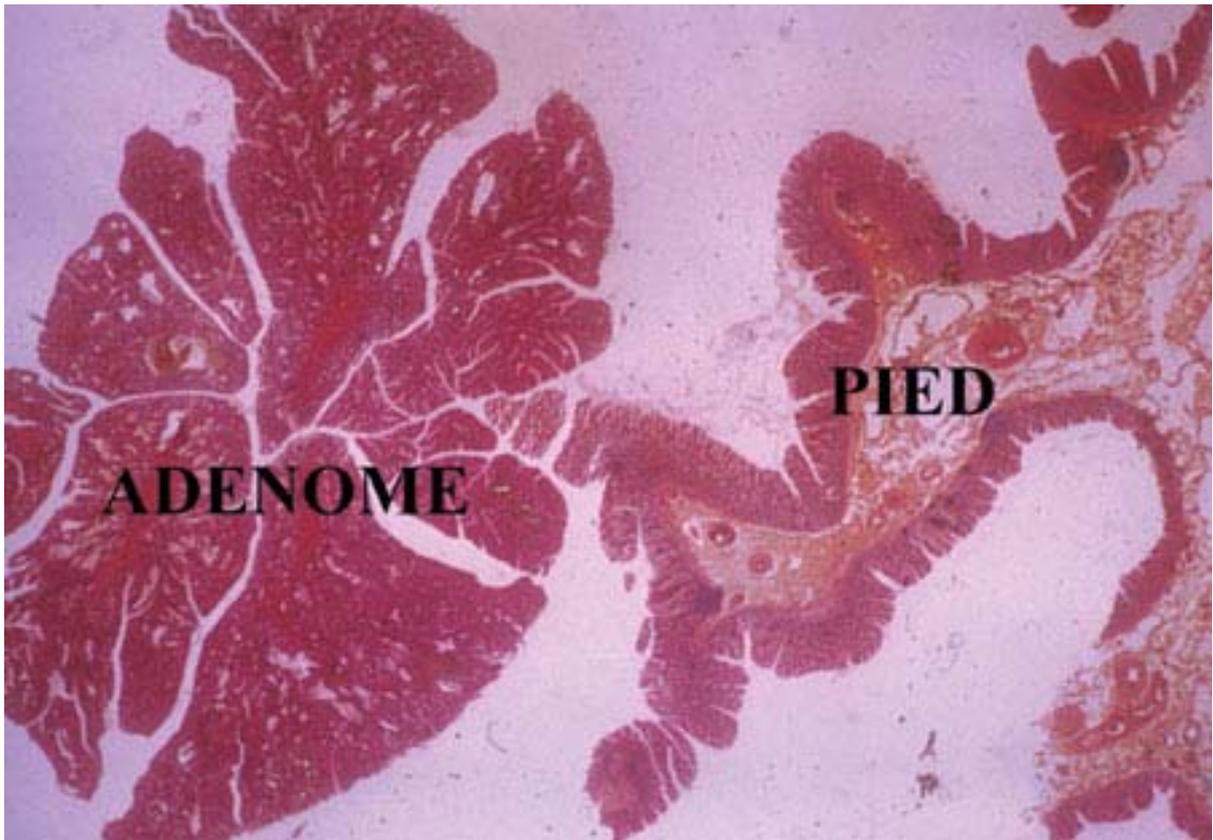
Le carcinome épidermoïde n'est pas le seul carcinome des voies aérodigestives lié au tabac, qui est également responsable de carcinomes à petites cellules bronchiques et d'adénocarcinomes pulmonaires.

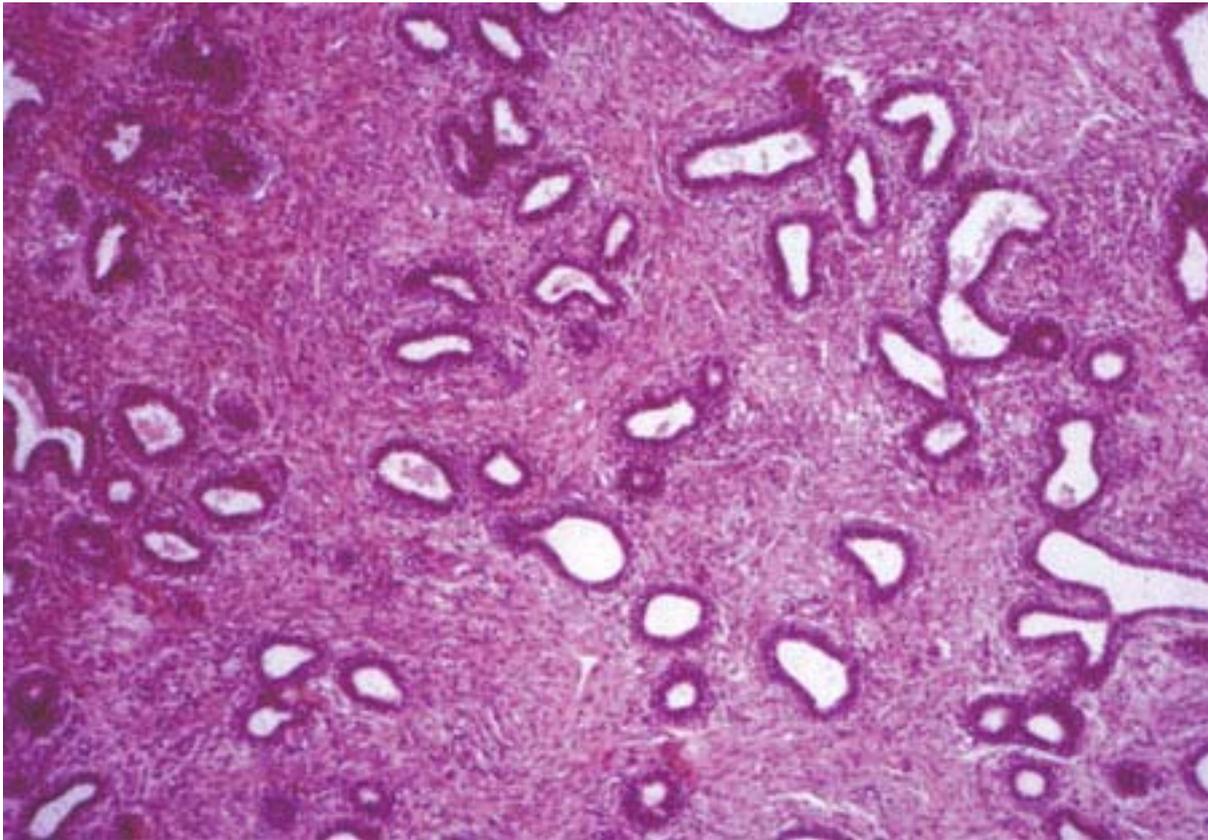
Au niveau de la peau, en dehors des carcinomes épidermoïdes « habituels » dits spinocellulaires, une forme particulière de carcinome épidermoïde est le carcinome basocellulaire, constitué principalement de cellules d'aspect basal et dont l'agressivité est seulement locale.



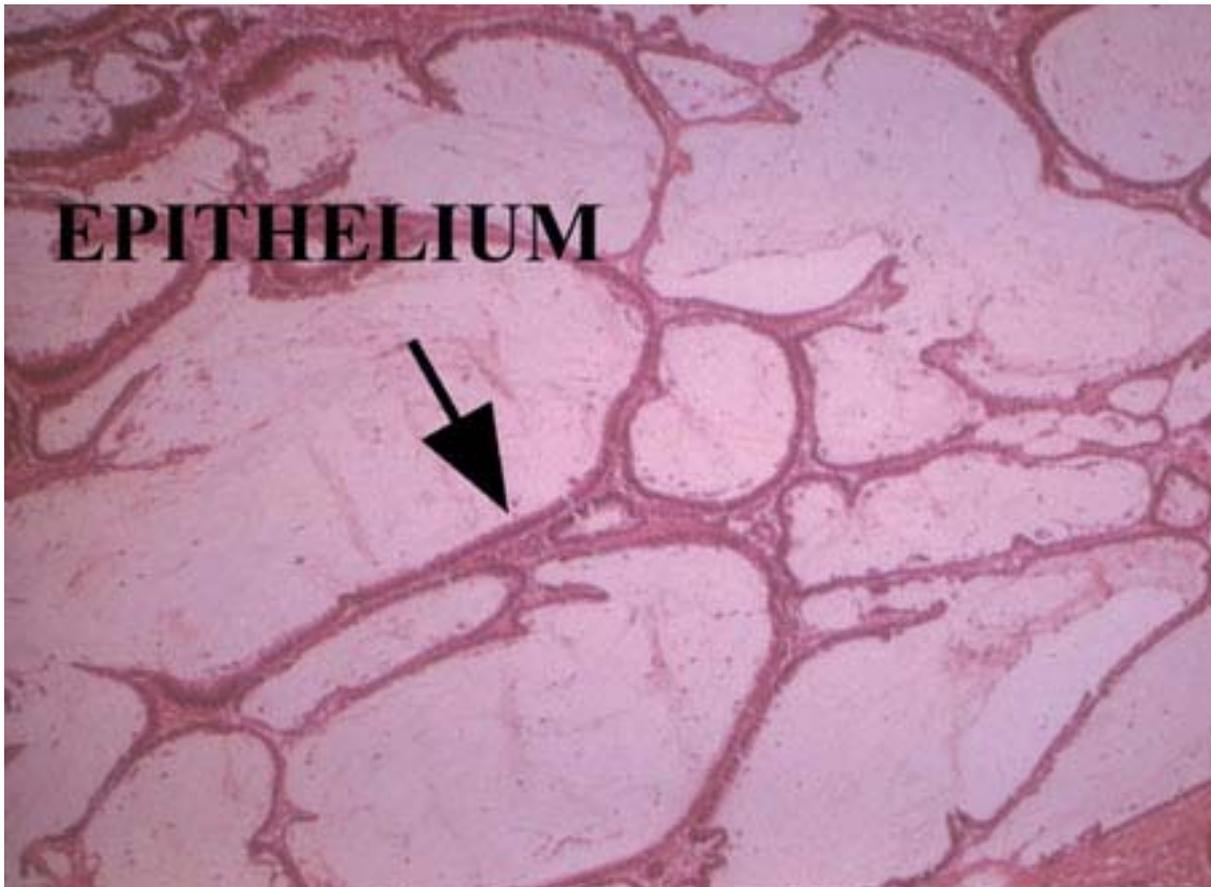
4.6.2 Tumeurs à différenciation glandulaire

Les tumeurs bénignes sont des adénomes. Parfois ces tumeurs bénignes comportent une prolifération conjonctive associée à la prolifération épithéliale (adénomyome de prostate, adénofibrome du sein).





Les tumeurs malignes sont des adénocarcinomes.
Quand la prolifération tumorale forme des cavités plus ou moins dilatées à type de kyste, ces tumeurs sont appelées cystadénome et cystadénocarcinome, respectivement.

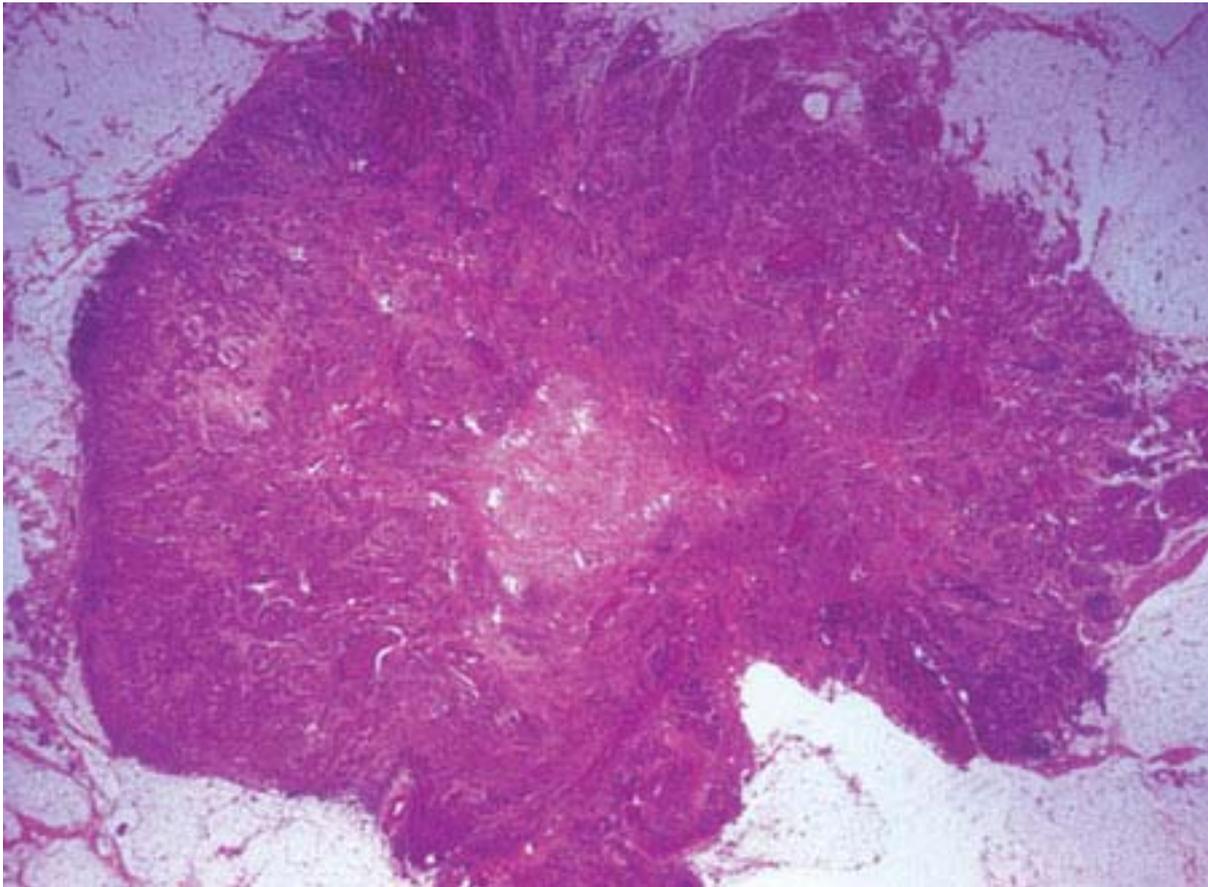


Les adénocarcinomes sont les cancers les plus fréquents. Ils ont pour origine soit des muqueuses glandulaires (bronches, muqueuse digestive entre l'œsophage et l'anus, endomètre, sinus de la face) ou des glandes (sein, prostate, thyroïde, pancréas, ovaire, rein, foie).

Dans la plupart de ces organes (sauf le poumon), les adénocarcinomes représentent la tumeur maligne de loin la plus prépondérante (>95 % des tumeurs malignes de l'organe).

Les adénocarcinomes les plus fréquents sont :

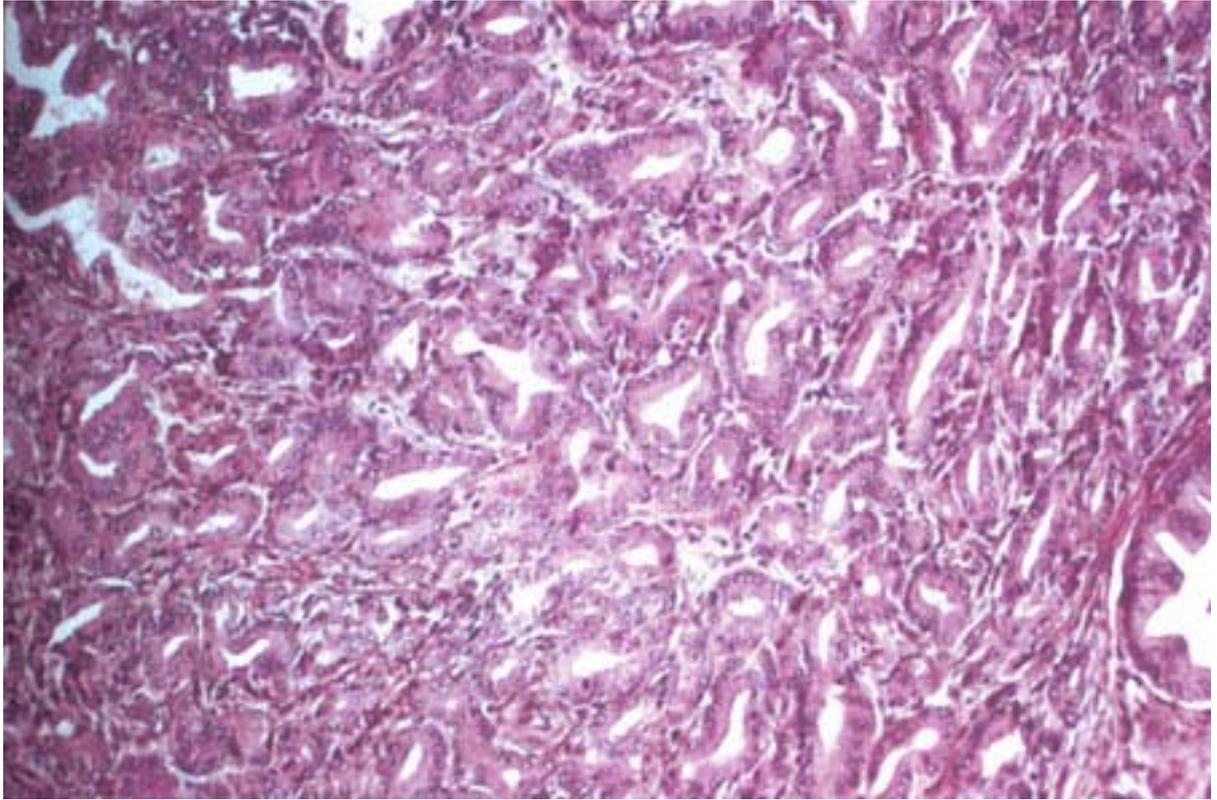
- L'adénocarcinome du sein



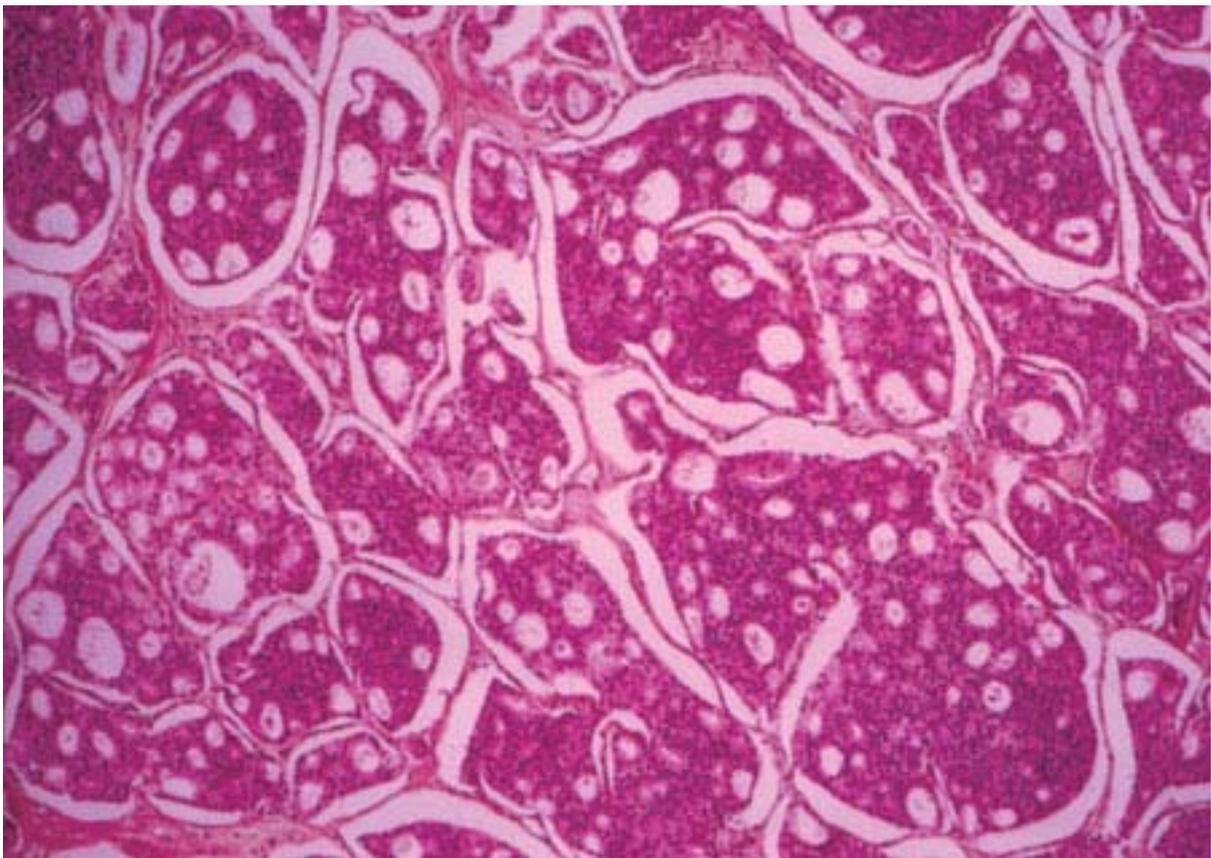
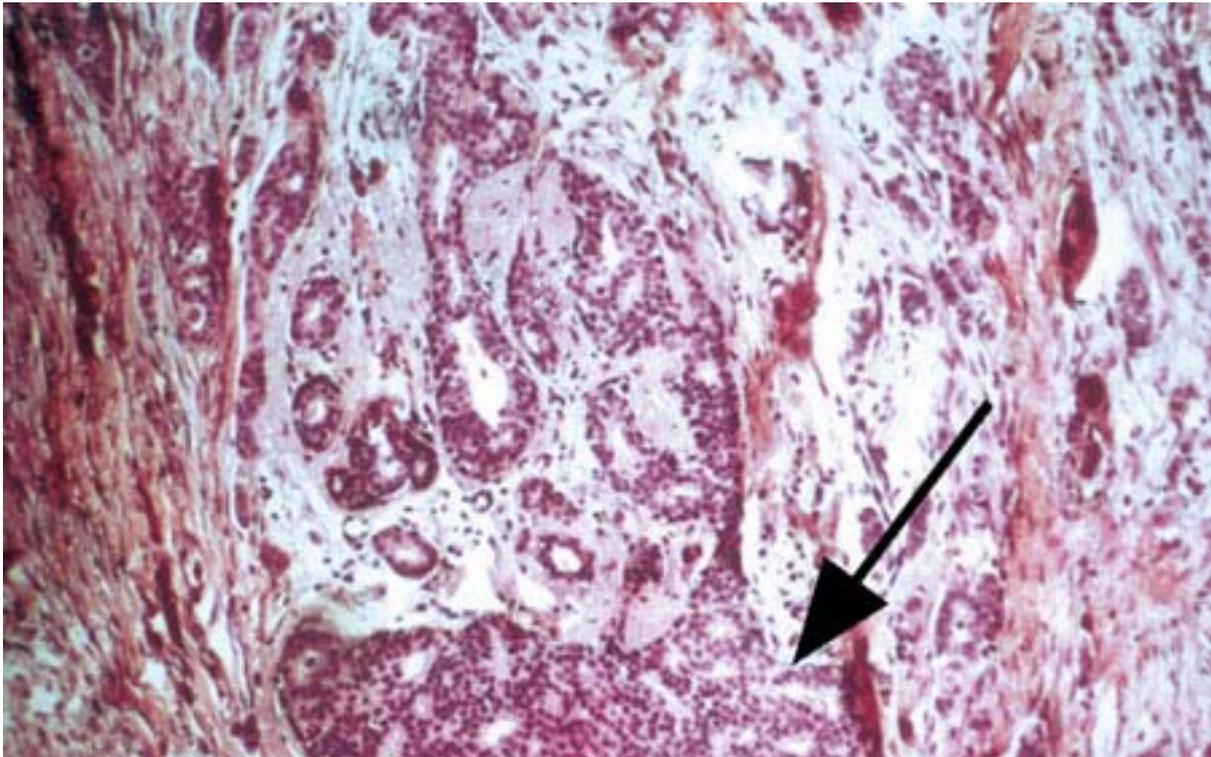
— L'adénocarcinome de prostate.

Les adénocarcinomes peuvent être :

— Bien différenciés : constitués de glandes individualisées

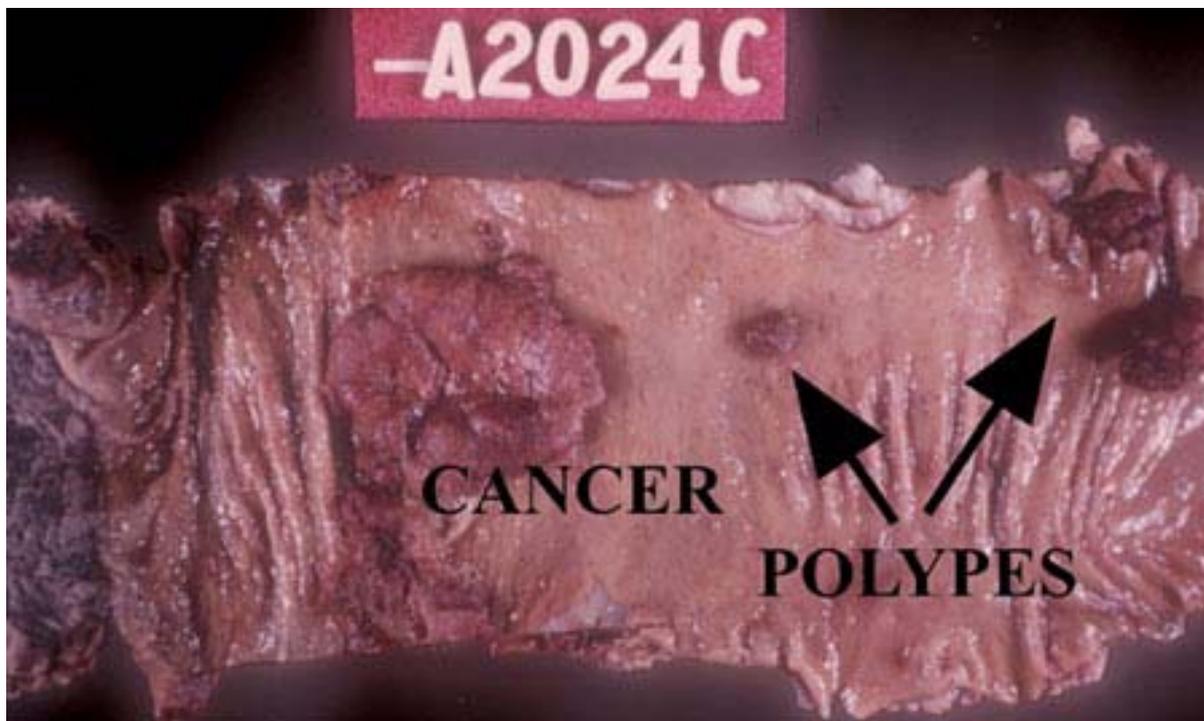


— Moyennement différenciés : structures polyadénoïdes



— Peu différenciées : rares lumières glandulaires ou seulement mucosécrétion intracellulaire.

L'adénocarcinome invasif peut être précédé ou associé à des lésions non invasives, intra-épithéliales : carcinome in situ du sein, néoplasie intra-épithéliale prostatique, polyadénome colique avec dysplasie.

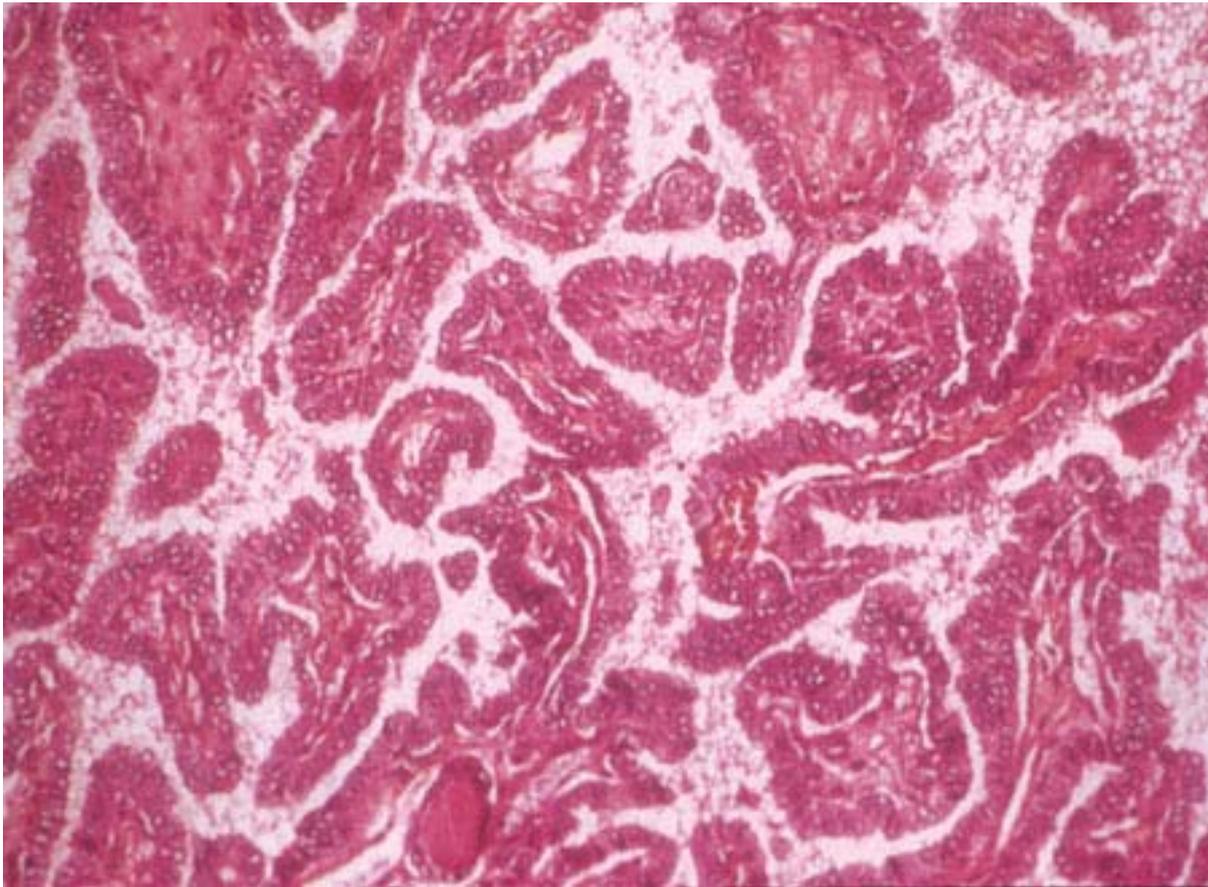


Au stade d'invasion, le pronostic de ces cancers et leur traitement dépend en grande partie de la présence de **métastases ganglionnaires régionales** : ganglions axillaires pour les adénocarcinomes mammaires des quadrants externes, ganglions dans le mésocolon pour les adénocarcinomes coliques, ganglions iliaques pour les adénocarcinomes de prostate.

Un autre élément du pronostic est l'**histopronostic** (voir section 4.4 page 120). L'histopronostic est important pour les adénocarcinomes mammaires et prostatiques.

Le renouvellement de certains tissus glandulaires (prostate, sein) dépend à l'état normal de sécrétions hormonales (androgènes, oestrogènes). Les adénocarcinomes de ces glandes peuvent être dépendants pour leur croissance des ces hormones, d'où les traitements anti-hormonaux dans ces cas. Les cellules tumorales des adénocarcinomes mammaires hormono-dépendants expriment à leur surface des récepteurs pour les oestrogènes, qui sont mis en évidence par immunohistochimie.

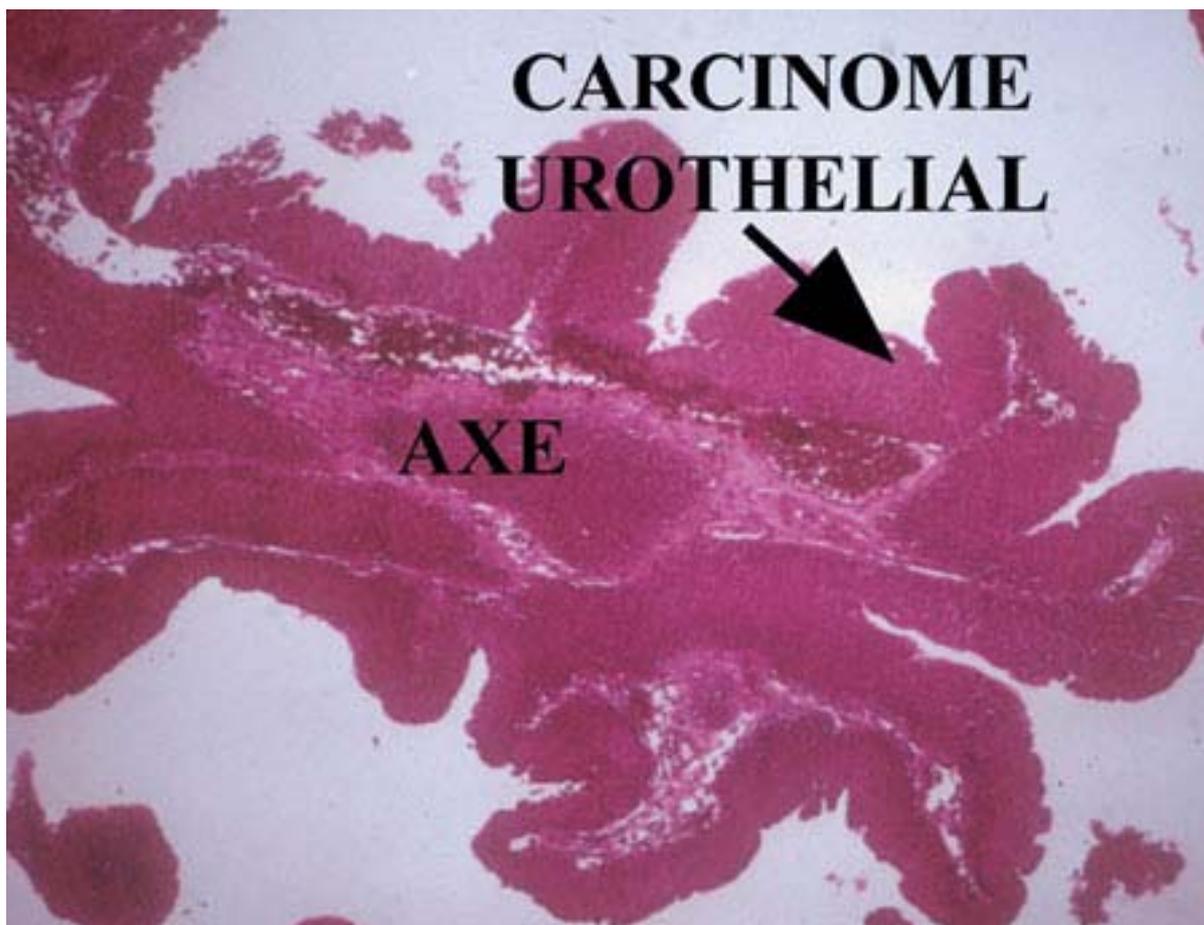
Certains tissus glandulaires fixent de façon très forte certains composés, comme l'iode au niveau de la thyroïde. La plupart des adénocarcinomes de la thyroïde retiennent en partie cette capacité à fixer l'iode, d'où la possibilité de traitements par iode radioactif.



Devant une métastase d'un adénocarcinome dont le site primitif est inconnu, il est important de ne pas méconnaître une origine prostatique ou thyroïdienne, ces cas pouvant bénéficier de traitements spécifiques.

4.6.3 Tumeurs à différenciation urothéliale

Ces tumeurs sont presque toujours malignes : ce sont des carcinomes urothéliaux, qui se développent exclusivement à partir de la muqueuse urothéliale de l'appareil urinaire. Le facteur étiologique principal est le tabagisme. Les carcinomes urothéliaux sont le plus souvent papillaires.



Les carcinomes urothéliaux papillaires peuvent être superficiels, restant limités au plan de la muqueuse, ou infiltrants quand ils envahissent le chorion, puis la musculature. Les carcinomes urothéliaux non papillaires sont infiltrants.

Les carcinomes urothéliaux papillaires superficiels récidivent, puis deviennent infiltrants. Les carcinomes urothéliaux infiltrants conduisent à pratiquer une cystectomie pour éviter la survenue de métastases.

Le carcinome in situ de la vessie est une lésion intra-épithéliale, plane, difficile à repérer en endoscopie, détectée par le cytodagnostic urinaire, associée à un risque très élevé d'invasion, et de mauvais pronostic.

4.6.4 Tumeurs à différenciation neuro-endocrine

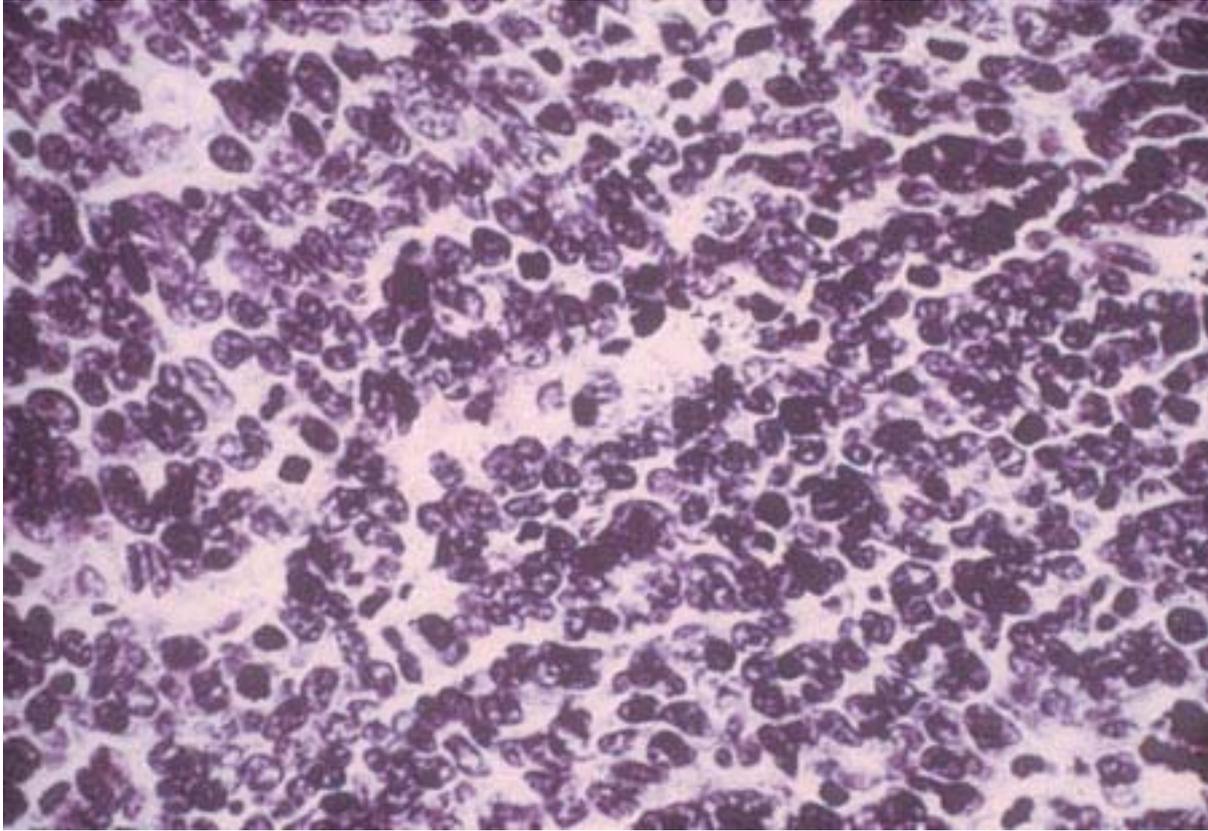
Des cellules neuro-endocrines sont associées de façon diffuse aux épithéliums. Il s'agit du système endocrinien diffus (SED), dont les cellules expriment des marqueurs épithéliaux (cytokératines) et neuro-endocrines (chromogranine A, synaptophysine). Ces mêmes marqueurs immunohistochimiques sont présents dans les cellules tumorales des tumeurs correspondantes.

L'équivalent des marqueurs neuro-endocrines est la présence de grains de neurosécrétion en microscopie électronique.

Les tumeurs épithéliales neuro-endocrines sont malignes, mais d'agressivité très variable. Deux tumeurs sont relativement fréquentes :

- Le carcinoïde de l'appendice est une tumeur peu agressive
- Le carcinome à petites cellules est une tumeur très agressive, d'emblée disséminée à plusieurs organes, létale en quelques mois.





4.7 Tumeurs non épithéliales

Il s'agit principalement chez l'adulte :

- Des lymphomes
- Des mélanomes
- Des tumeurs conjonctives

Les tumeurs embryonnaires sont très particulières.

Enfin, d'autres tumeurs existent soit chez d'enfant, soit dans des tissus ou organes relevant de spécialités (tumeurs cérébrales, mésothéliomes, tumeurs neuro-ectodermiques...).

4.7.1 Lymphomes

Il s'agit toujours de tumeurs malignes qui se développent principalement dans les ganglions lymphatiques, parfois dans des viscères (lymphomes du tube digestif, pulmonaires...). A partir d'un ou plusieurs ganglions, la maladie peut diffuser, au foie, à la rate, et à la moëlle hématopoïétique

(biopsie ostéo-médullaire).

La survenue de certains lymphomes est favorisée par l'immunodépression (greffés, infection par le VIH) et l'infection par le virus Epstein-Barr.

La différenciation des lymphomes est analysée par comparaison avec la différenciation des lignées lymphoïdes B ou T normales. La caractérisation des lymphomes fait obligatoirement appel à l'immunohistochimie. Le CD 20 est le marqueur de la lignée B, le CD3 celui de la lignée T. Dans certains cas, le diagnostic de lymphome fait appel à des techniques de biologie moléculaire.

En pratique, la taille des cellules tumorales est un élément important pour juger de l'agressivité d'un lymphome : les lymphomes à grandes cellules sont agressifs (lymphomes de haut grade).

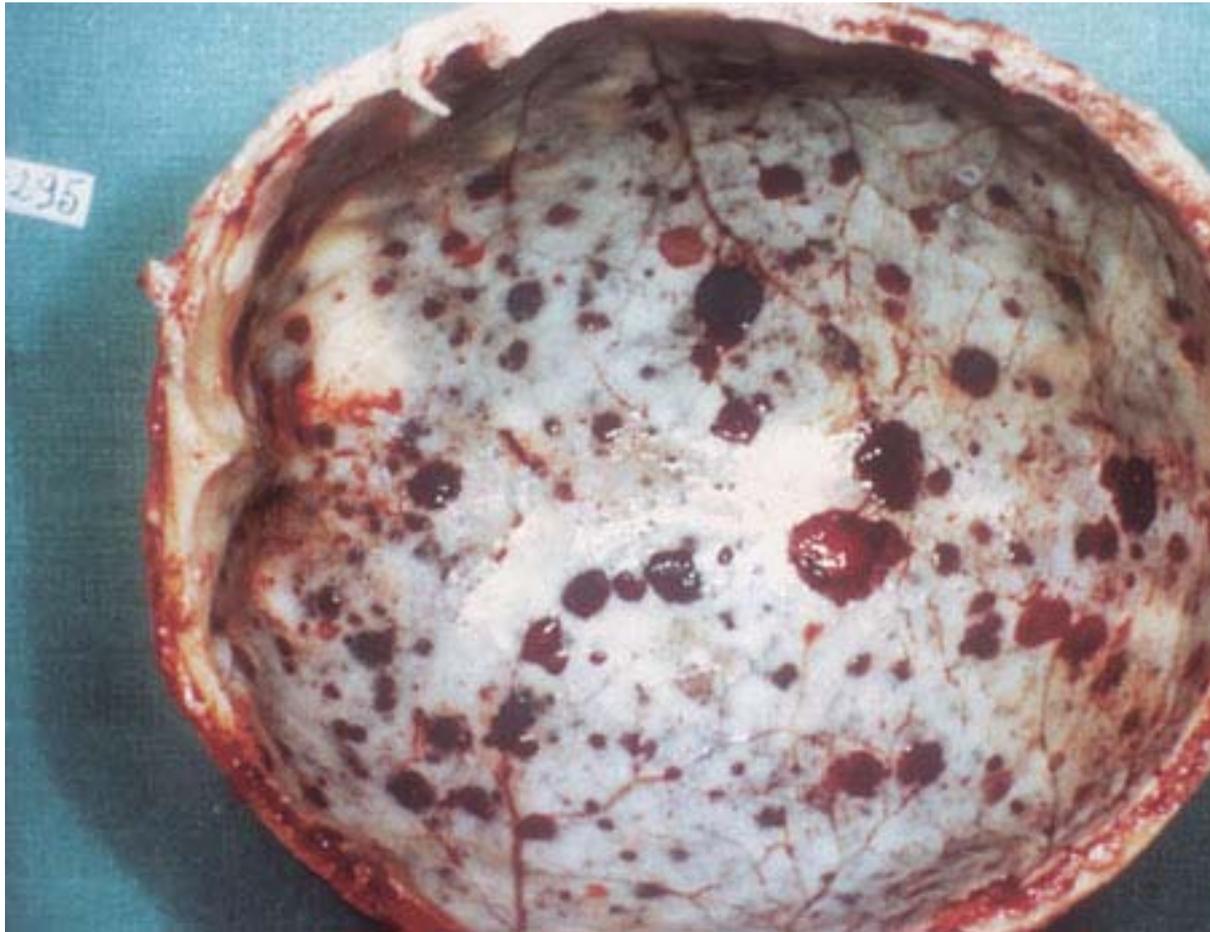
A part, il faut citer :

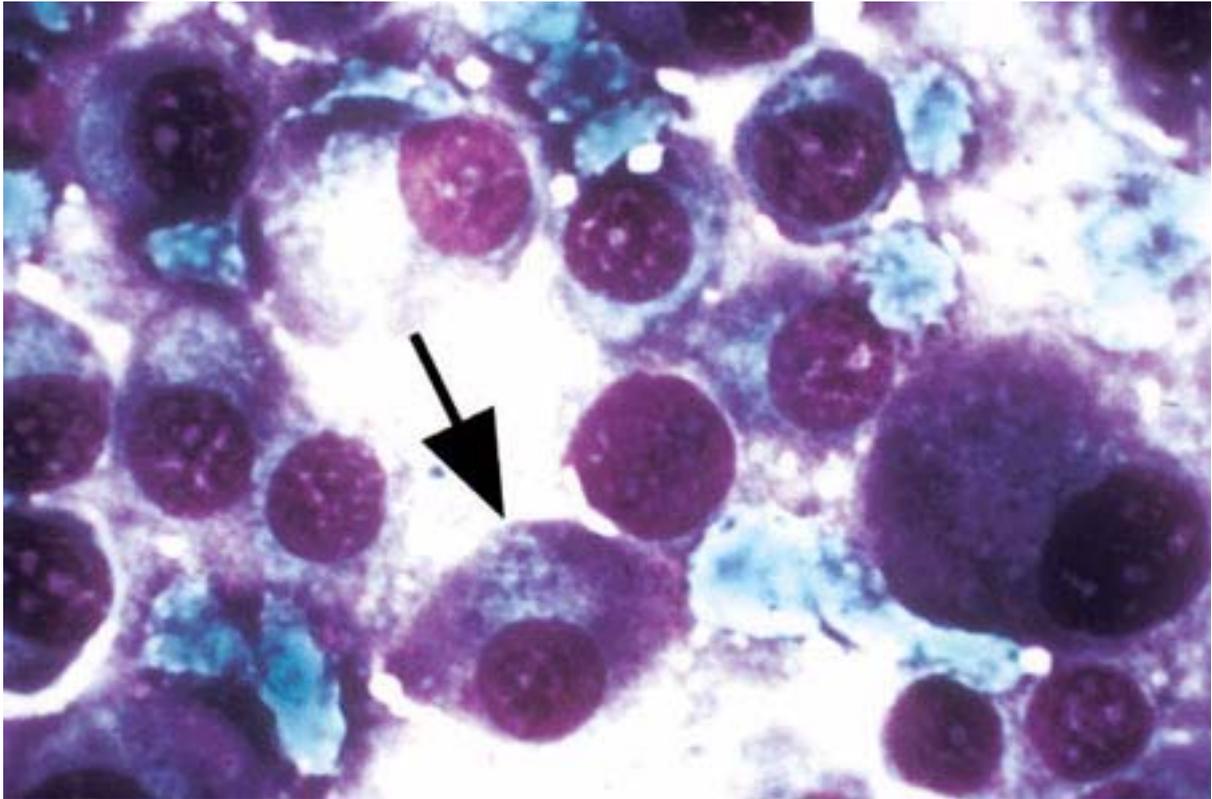
- La maladie de Hodgkin, caractérisée par la présence de cellules de Sternberg.





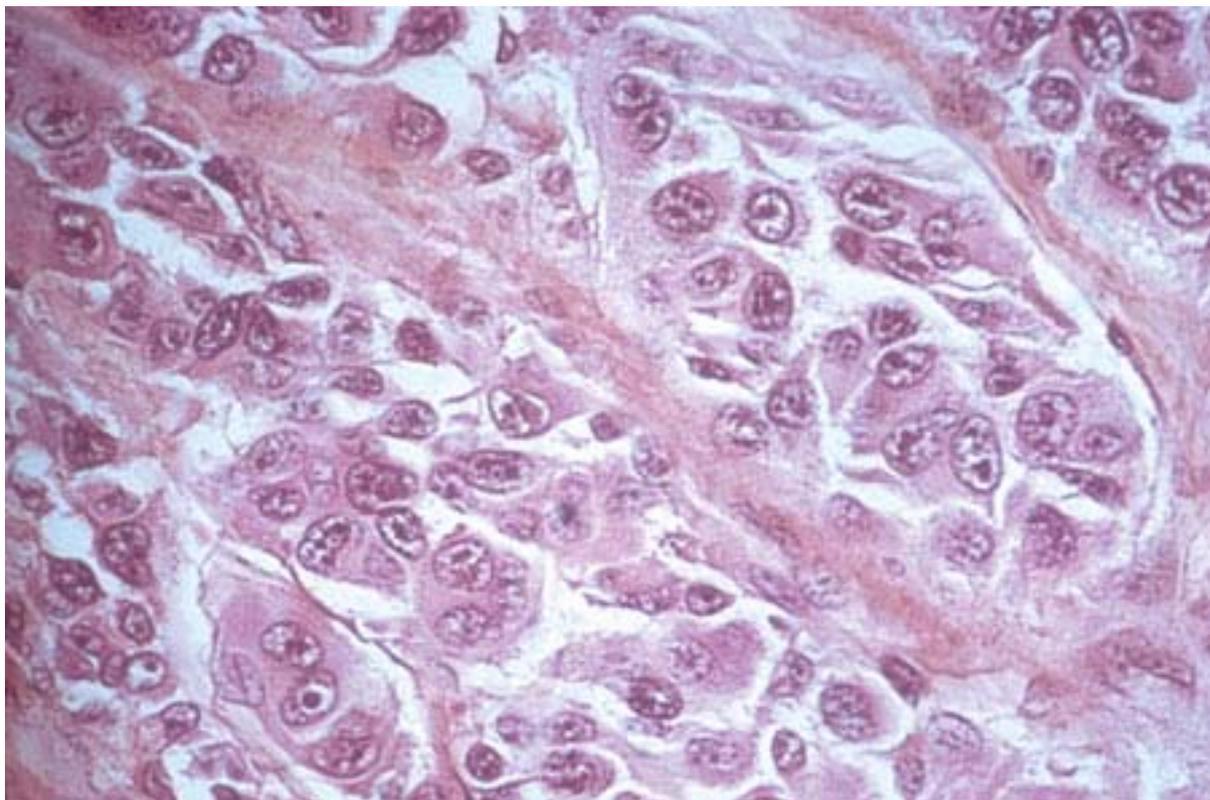
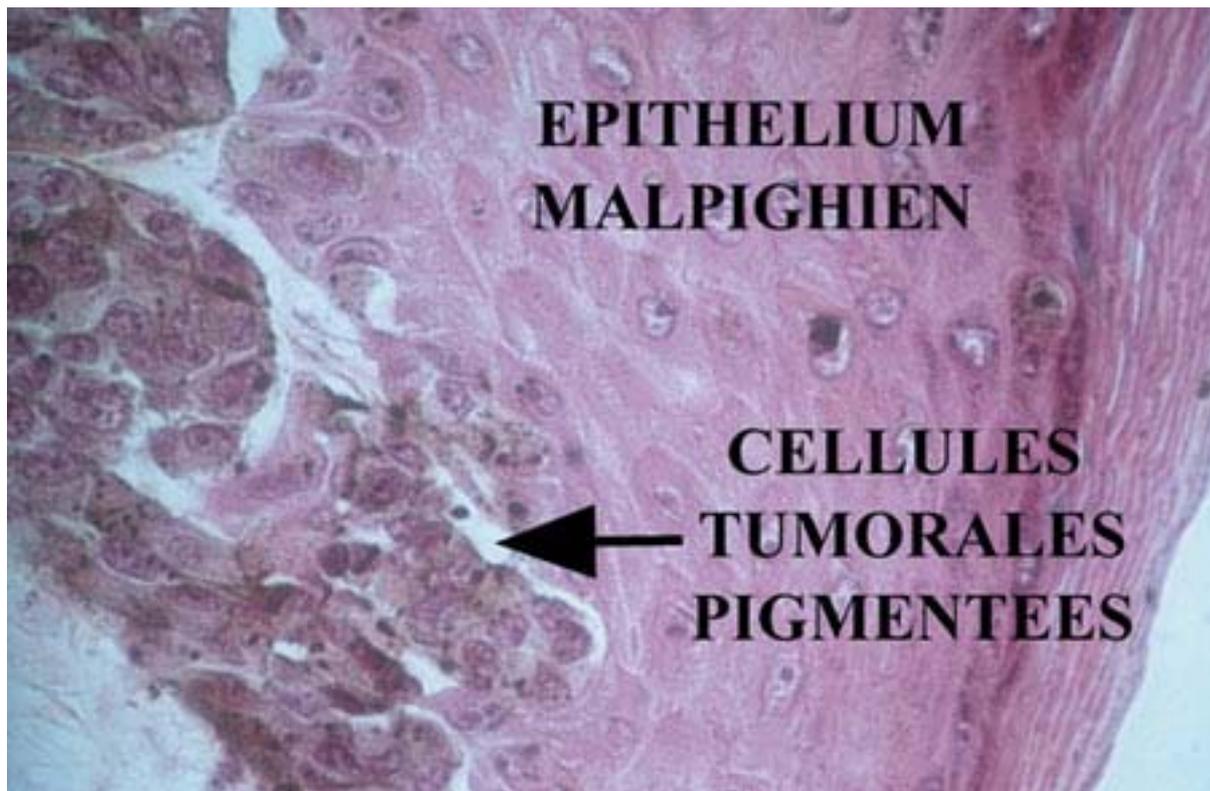
- Le myélome, constitué par une prolifération plasmocytaire monoclonale avec ou sans sécrétion de chaînes légères d'immunoglobulines.





4.7.2 Tumeurs mélanocytaires

La différenciation mélanocytaire est liée à la présence de mélanine dans le cytoplasme des cellules tumorales qui peut être mise en évidence par des colorations spéciales. Mais certaines tumeurs mélanocytaires ne contiennent pas de pigment mélanique, mais seulement des structures mélanocytaires (mélanosomes) visibles en microscopie électronique, ou expriment des marqueurs des mélanocytes détectables par immunohistochimie (HMB45).



Les tumeurs bénignes sont des naevus. Les tumeurs malignes sont des mélanomes. Un naevus peut

se transformer en mélanome : il se modifie et devient inflammatoire (stroma lymphocytaire du mélanome).

Mais la plupart des mélanomes ne sont pas précédés de naevus.

Les mélanomes sont principalement cutanés, mais des localisations au niveau de muqueuses exposées aux UV sont possibles (conjonctive, muqueuse nasale).

Le pronostic des tumeurs cutanées dépend de la profondeur de l'infiltration tumorale (mesurée en centièmes de mm) et de l'atteinte métastatique ganglionnaire régionale.

Rarement, une métastase ganglionnaire révèle un mélanome.

4.7.3 Tumeurs conjonctives

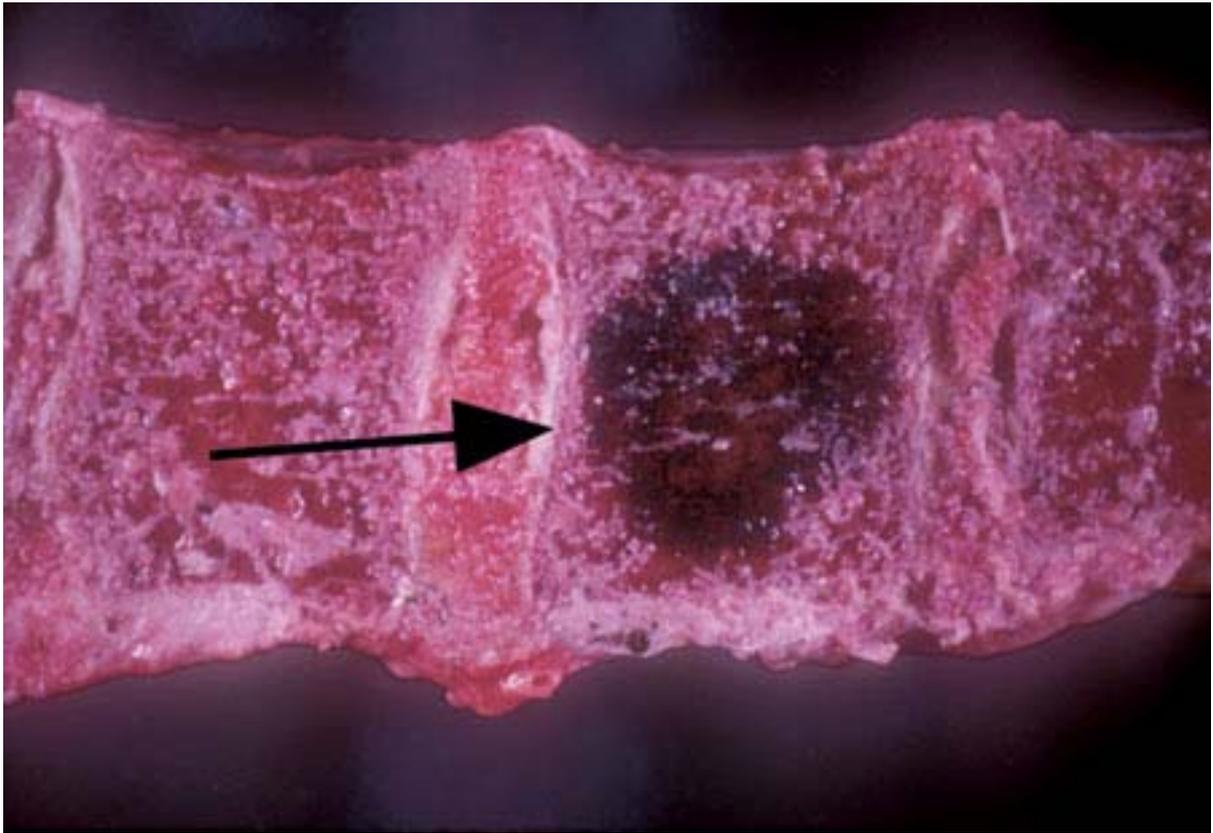
Les tumeurs conjonctives reproduisent l'aspect des différents tissus conjonctifs

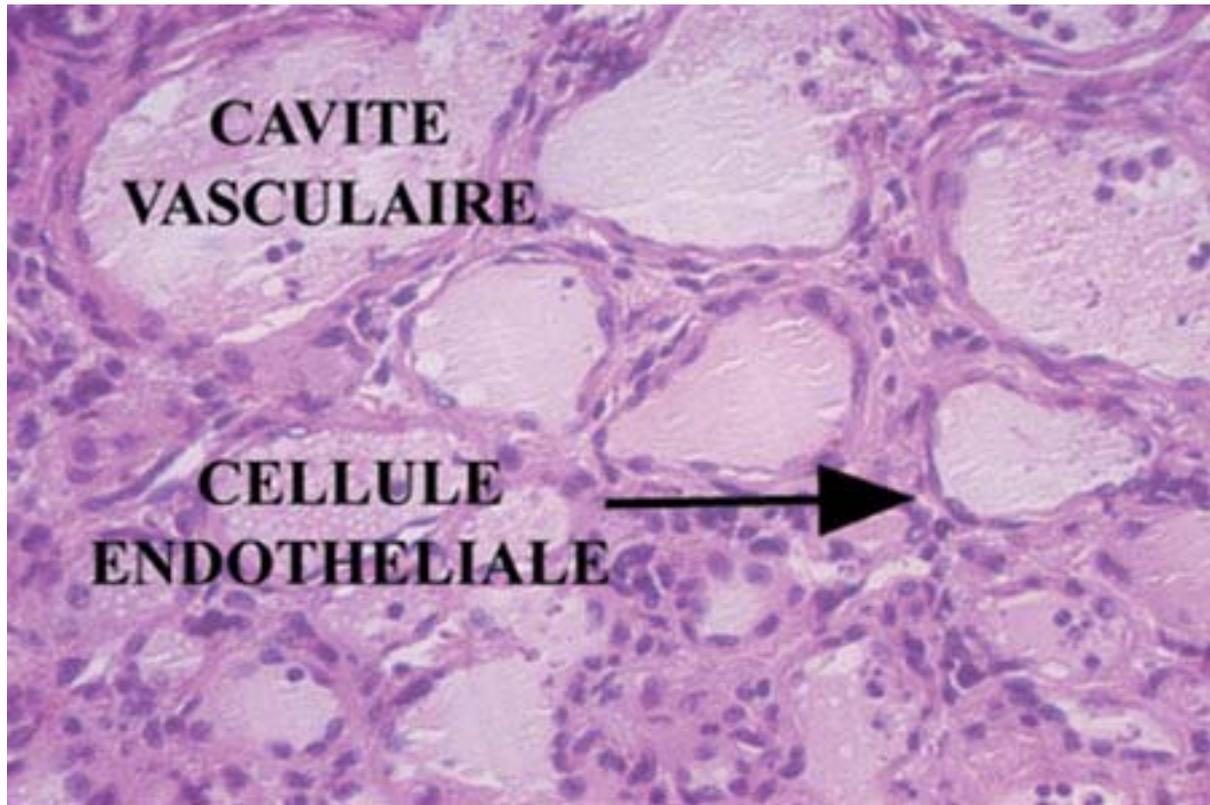
Tableau 6 Tumeurs des tissus mous

TISSU	T. BENIGNES	T. RECIDIVANTES OU MULTIFOCALES	T. MALIGNES
Fibreux	Fasciite nodulaire Fibrome	Fibromatose Tumeur desmoïde Angiofibrome nasopharyngien	Fibrosarcome
Fibrohistiocytaire	Histiocytome fibreux Xanthogranulome juvénile	Histiocytome fibreux angiomatoïde	Histiocytome fibreux malin
Adipeux	Lipome	Lipomatose	Liposarcome
Muscle lisse	Léiomyome Myofibroblastome	Léiomyomatose inva- sive	Léiomyosarcome
Muscle strié	Rhabdomyome		Rhabdomyosar- come
Vaisseaux	Hémangiome Lymphangiome Tumeur glomique	Angiomatose Lymphangiomatose	Angiosarcome
Tissu synovial	Tenosynovite à cellu- les géantes		Synovialosarcome
Mésothélium	Mésothéliome fibreux Tumeur adénoma- toïde (de la vaginale)		Mésothéliome malin

Nerfs périphériques	Schwannome (neurinome) Neurofibrome Tumeur à cellules granuleuses	Neurofibromatose	Schwannome malin Tumeur maligne des gaines nerveuses
Neuroectodermique	Ganglioneurome Paragangliome Phéochromocytome		Neuroblastome Phéochromocytome malin

Les tumeurs bénignes sont fréquentes et peuvent intéresser aussi bien les parties molles que des viscères : leiomyome (« fibrome ») utérin, lipome gastrique, angiome du foie.





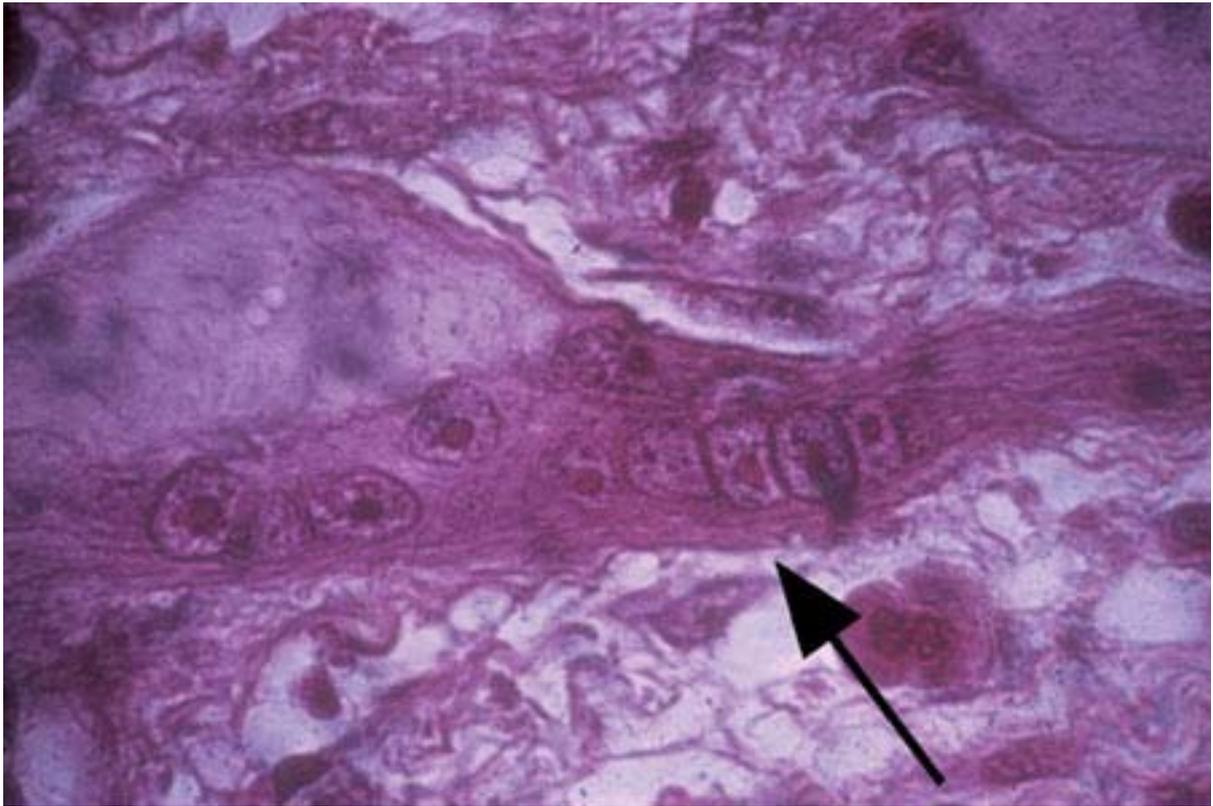
Ces tumeurs bénignes surviennent parfois dans le cadre d'une maladie génétique. Ainsi, un neurofibrome peut survenir dans le cadre d'une maladie de von Recklinghausen.

La fibromatose donne lieu à des fibromes multiples, récidivants, inextirpables, de mauvais pronostic.

Les tumeurs malignes (sarcomes) sont rares et intéressent essentiellement les parties molles. Ils se développent de novo et n'ont pas de cause clairement établie. Rarement, un sarcome se développe après plusieurs années dans un territoire d'irradiation. Le pronostic des sarcomes des parties molles dépend de leur extension (résécabilité) et de l'histopronostic qui permet de reconnaître des sarcomes de haut grade à fort potentiel de métastases.

Parmi les sarcomes des viscères, citons :

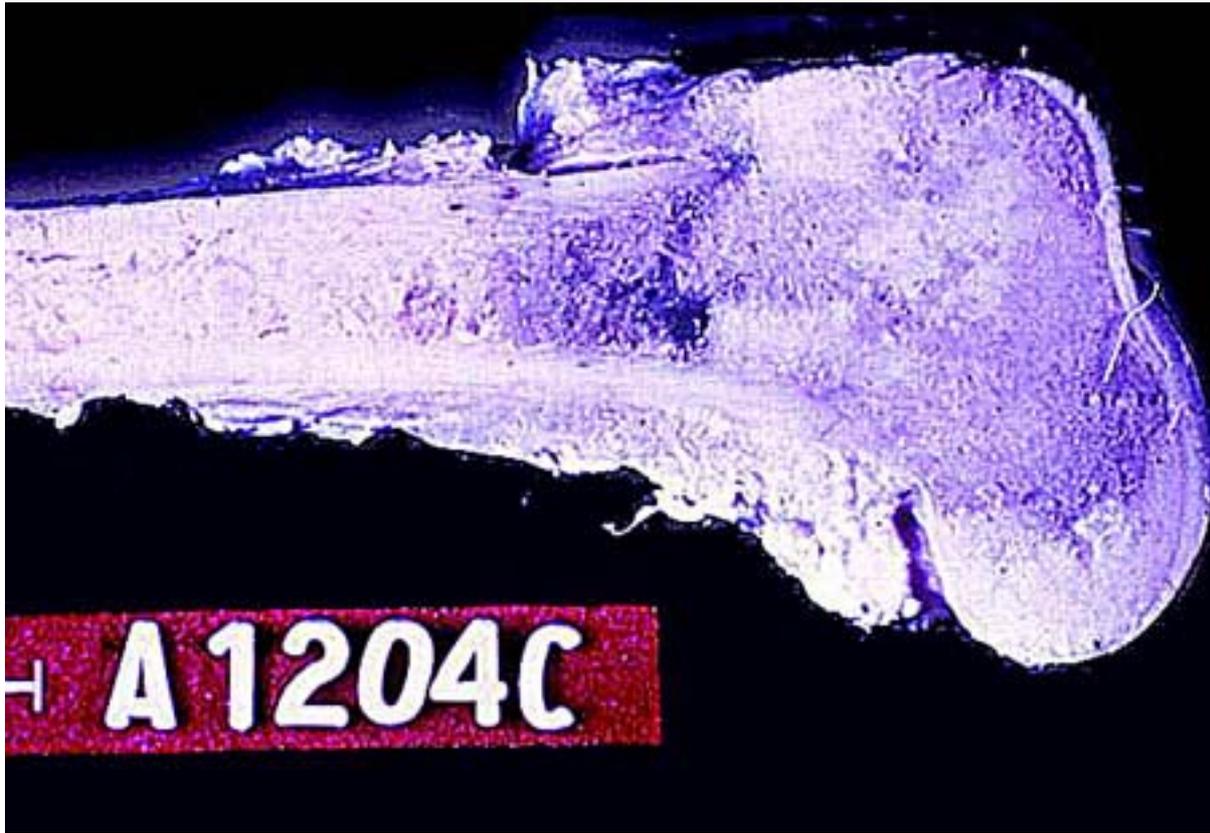
- Le leiomyosarcome utérin.
- Les rhabdomyosarcomes, rares.

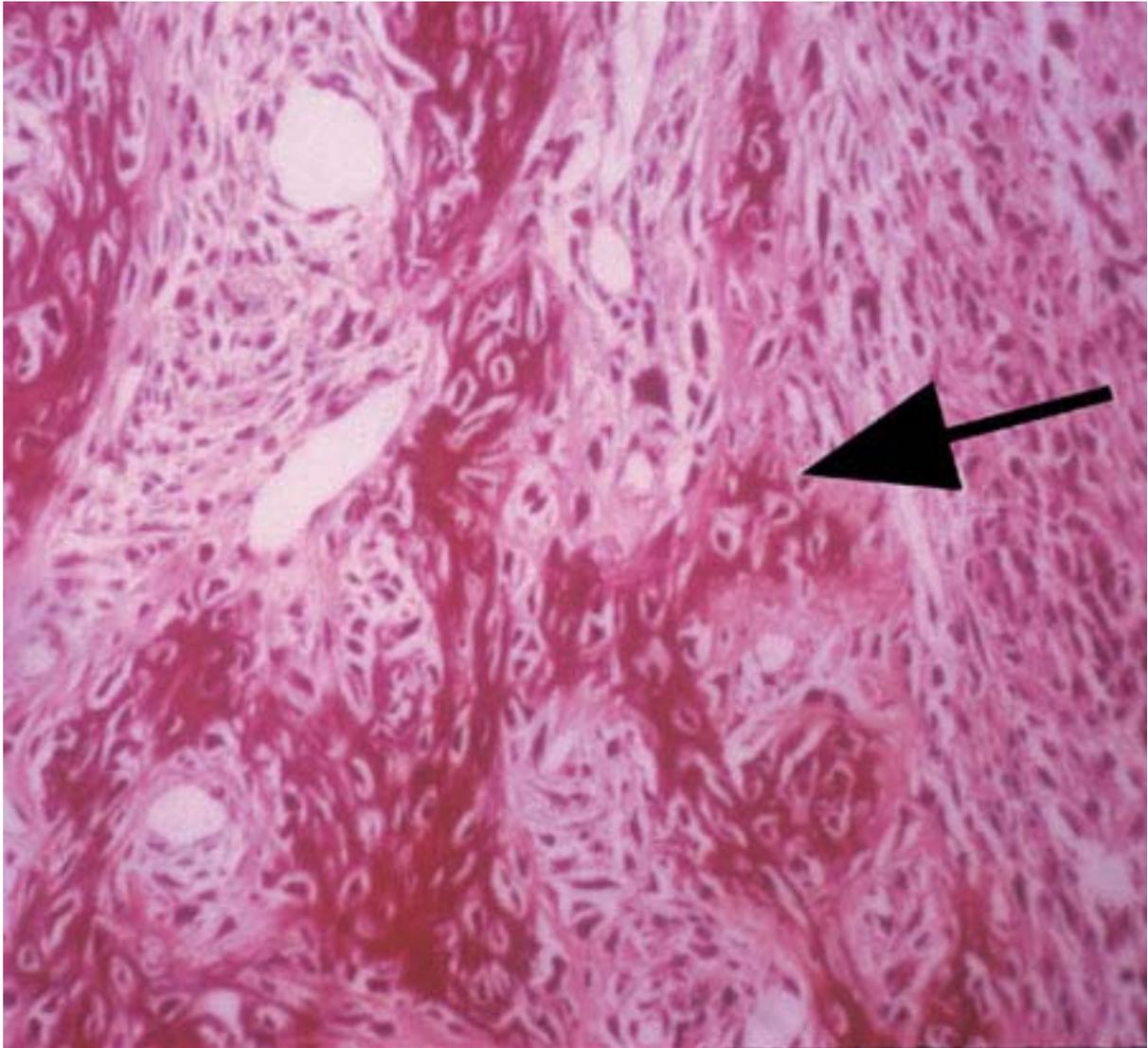


- Les tumeurs stromales du tube digestif, très rares, mais intéressantes car de nouveaux traitements ont permis très récemment des régressions spectaculaires.

A part, il faut connaître :

- Les sarcomes squelettiques, essentiellement l'ostéosarcome dont les cellules élaborent de l'os, localisé préférentiellement au niveau des métaphyses des os longs des adolescents. Cette tumeur est chimiosensible, ce qui est apprécié par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire qui juge du pourcentage de nécrose tumorale.





- Le sarcome de Kaposi, lié à l'immunodépression, est caractérisé par des tumeurs multifocales à différenciation vasculaire.

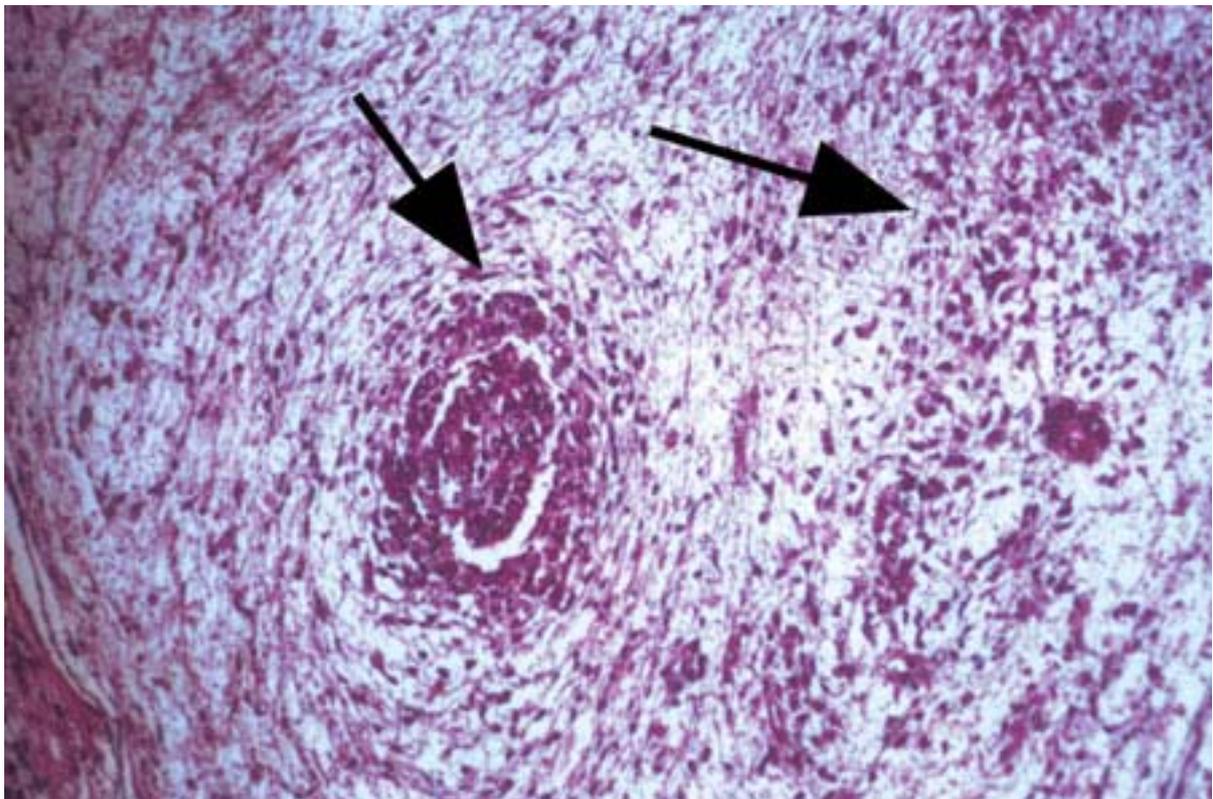
4.7.4 Tumeurs embryonnaires

Les tumeurs embryonnaires reproduisent l'aspect du développement embryonnaire. Selon la différenciation, on distingue :

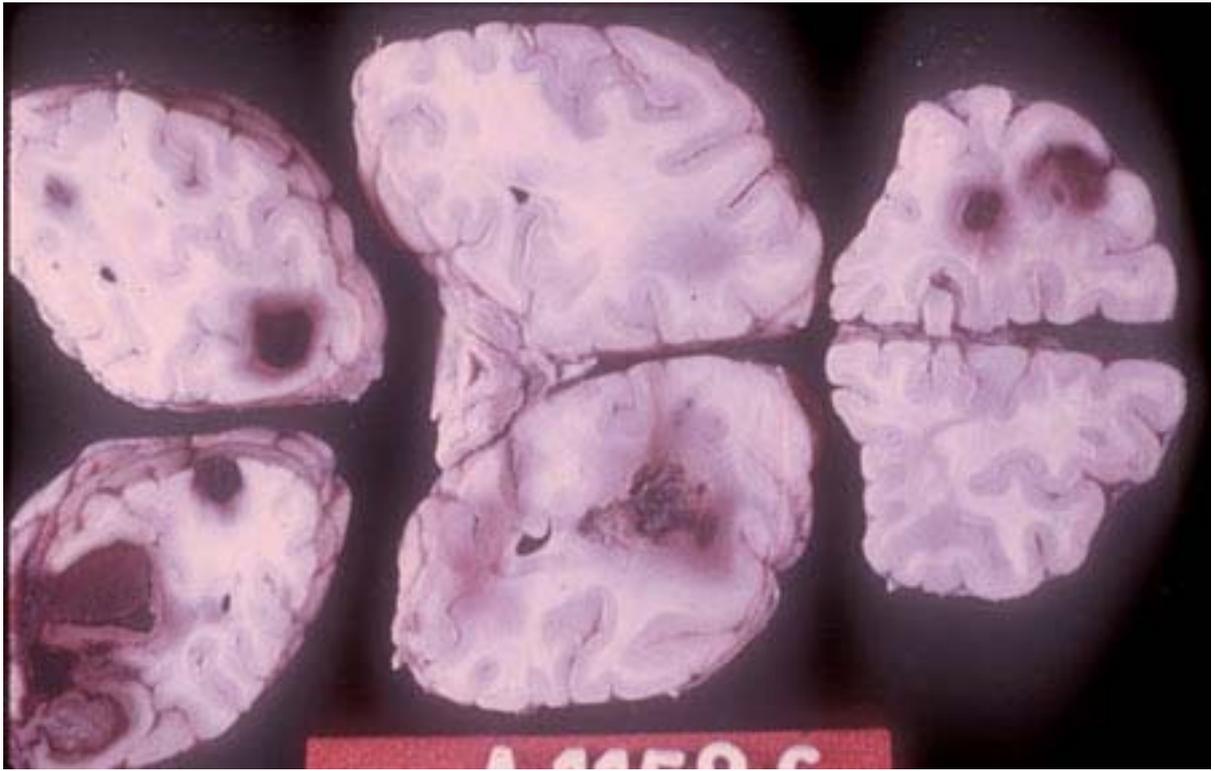
- Des tumeurs indifférenciées : séminome et carcinome embryonnaire
- Des tumeurs à différenciation annexielle : tumeur du sac vitellin et choriocarcinome
- Des tumeurs à différenciation embryonnaire plus ou moins mature : tératomes.

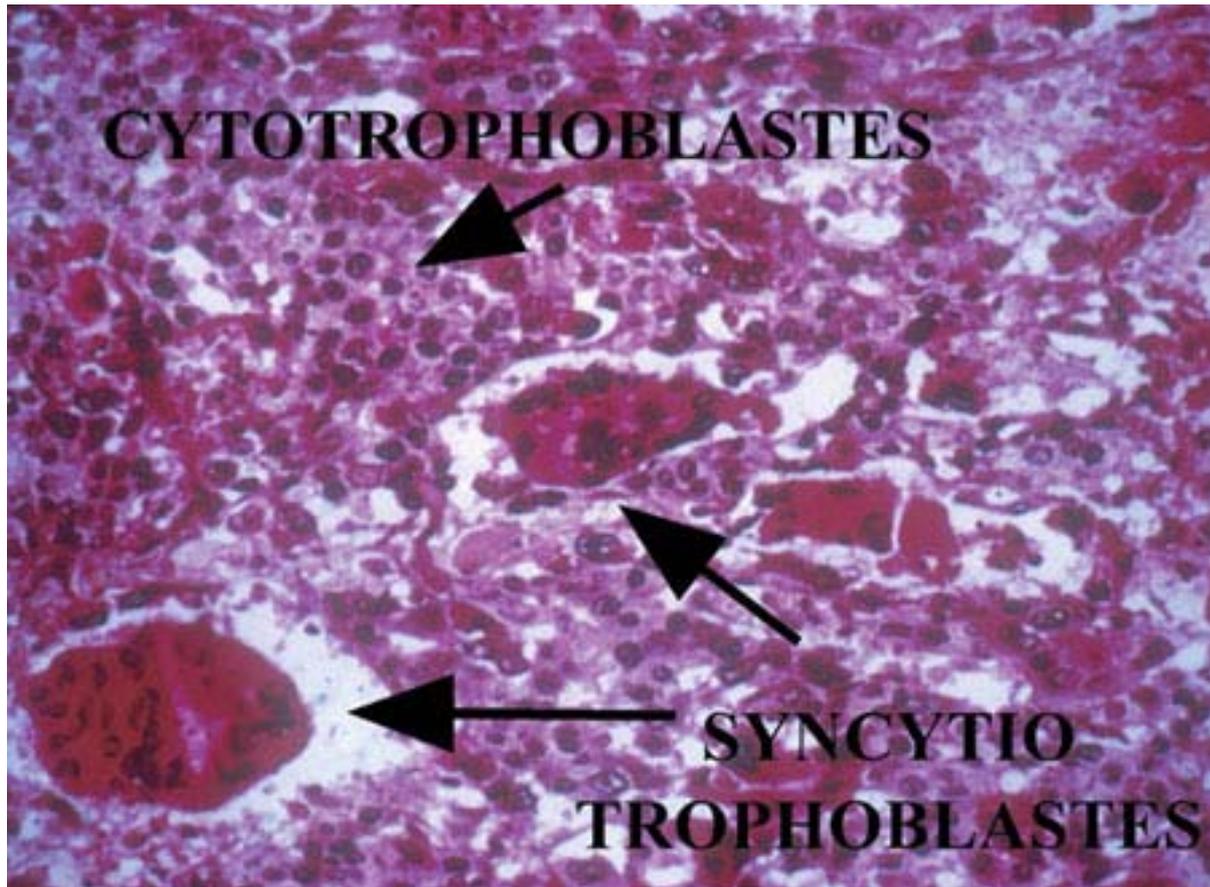
Les tumeurs embryonnaires intéressent essentiellement les **gonades**. Elles représentent 95 % des tumeurs du testicule, où elles sont toujours malignes. Dans cette localisation, il est important de

distinguer le séminome et les tumeurs non séminomateuses ou mixtes, qui ont des traitements différents. Au niveau des ovaires, seuls les tératomes matures sont bénins. Ces tumeurs forment un mélange de différents tissus matures (adultes) disposés en désordre. La présence de tissus immatures (tératomes immature ou mixte) indique la malignité.



A part, il faut citer le **choriocarcinome**, tumeur ressemblant au placenta, associé à la présence de marqueurs sériques (β -HCG), et qui donne des métastases très hémorragiques, notamment cérébrales.





Glossaire

Ce glossaire s'inspire de plusieurs sources ou parfois les reproduit :

- Objectifs et lexique d'Anatomie Pathologique. Association des Enseignants d'Anatomie Pathologique. Editions Crouan et Roques, Lille. 1981
- Anatomie Pathologique Générale. J. Diebold et al. J.B. Baillière, Paris, 1977
- Anatomie Pathologique Générale. P. de Saint-Maur. Edition C. & R., Paris, 1986
- Robbins Pathologic Basis of Disease. R. Cotran et al.. W.B. Saunders, Philadelphia, 1989
- et le site d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Necker <http://www.anapath.necker.fr/ensei-gn>.

A

Abcès

Lésion inflammatoire constituée par un foyer circonscrit de nécrose tissulaire suppurée. Voir aussi : empyème (voir page 188), et phlegmon (voir page 197).

Abcès froid

Au sens strict : abcès dont l'évolution n'est pas accompagnée des signes cliniques de l'inflammation (voir page 192) aiguë. En pratique, ne s'emploie que pour désigner l'abcès froid tuberculeux : accumulation de caséum ramolli provenant d'une nécrose locale ou ayant migré à partir d'un foyer situé à distance (voir nécrose caséuse (voir page 195)).

Adénocarcinome

Synonyme : carcinome glandulaire.

Tumeur maligne (voir page 201) dont la structure reproduit de façon plus ou moins fidèle et reconnaissable celle d'un épithélium glandulaire, quel que soit le siège de développement : muqueuse ou glande exocrine ou endocrine.

Les adénocarcinomes se développent à partir des revêtements muqueux cylindrocubiques (tube digestif, organes génitaux, voies biliaires), des canaux excréteurs, des glandes exocrines ou des parenchymes glandulaires eux-mêmes.

Selon leur différenciation (voir page 187), on distingue des adénocarcinomes bien différenciés, moyennement différenciés, peu différenciés

Adénocarcinome à cellules indépendantes

Adénocarcinome peu différencié constitué de cellules non cohésives, mucosécrétantes.

Adénocarcinome colloïde muqueux

Adénocarcinome caractérisé par une importante mucosécrétion en plages extracellulaires dans lesquelles sont isolés des amas de cellules tumorales mucosécrétantes.

Synonyme : adénocarcinome mucineux

Adénofribrome

Tumeur bénigne (voir page 201) comportant à la fois une prolifération d'un épithélium glandulaire et une prolifération de tissu conjonctif.

Adénome

Tumeur bénigne (voir page 201) constituée par la prolifération d'un épithélium glandulaire,

dans une muqueuse ou une glande exocrine ou endocrine.
Correlats : polyadénome (tubuleux) (voir page 197), adénomatosose.

Adénomyome

Tumeur bénigne (voir page 201) comportant à la fois une prolifération d'un épithélium glandulaire et une prolifération de tissu musculaire lisse.
Exemple : adénomyome prostatique.

Adjuvant

En pathologie tumorale, qualifie un traitement administré en complément de la chirurgie ou de la radiothérapie.
Corrélat : néoadjuvant (traitement adjuvant administré avant la chirurgie ou la radiothérapie)

Agénésie

Absence complète d'un organe, liée à l'absence de son ébauche embryonnaire.
Corrélat : aplasie (voir page 181)

Amyloïde

Terme qualifiant un ensemble de substances de nature protéique ou glycoprotéique et de composition chimique variée, ayant en commun :

- un aspect éosinophile homogène après coloration par l'hématéine éosine.
- des affinités tinctoriales particulières (rouge Congo, Thioflavine T ou S,
- une biréfringence en lumière polarisée notamment après coloration par le rouge Congo.
- un aspect microfibrillaire en microscopie électronique.
- une structure moléculaire en feuillets plissés de type bêta.

Amylose ou amyloïdose

Terme générique regroupant les états pathologiques variés, au cours desquels se dépose, dans les tissus (généralement dans l'espace extra-cellulaire), une des substances amyloïdes.
Le dépôt peut être localisé ou généralisé.

Anatomie pathologique

Discipline médicale (humaine et vétérinaire) se consacrant à la morphologie des processus pathologiques.
Elle consiste à identifier et étudier des lésions (voir page 193).
Cette étude comporte :

1. Une étude macroscopique (examen à l'œil nu).
2. Des examens histologique et cytologique au microscope optique (ou « photonique »)
3. Des études spéciales faisant appel aux techniques de biologie cellulaire (microscopie électronique ; immunohistochimie ; histoenzymologie ...) et de biologie moléculaire (hybridation in situ, PCR in situ ...)

Cette étude a pour buts :

1. d'établir un diagnostic,
2. de rechercher la ou les causes,
3. de porter un pronostic,
4. de juger de l'effet bénéfique ou néfaste des thérapeutiques.

L'anatomie pathologique est à la base de la méthode anatomoclinique (corrélations clinico-pathologiques).

Angiogénèse

Néoformation de vaisseaux capillaires. Dans le cas d'une tumeur, elle est induite directement ou indirectement par les cellules tumorales.

Angiomatose

Maladie généralement héréditaire caractérisée par la présence d'angiomes (voir page 181) multiples ou d'angiomes volumineux systématisés à un territoire précis de l'organisme. Elle peut s'accompagner de malformations, en particulier dans le cadre d'une phacomatose (voir page 197).

Angiome

Tumeur bénigne (voir page 201) constituée par la prolifération de divers types de vaisseaux. La plupart des angiomes sont des hamartomes (voir page 190) et non des tumeurs vraies. Corrélat : angiomatose (voir page 181), angiosarcome (voir page 181)

Angiosarcome

Sarcome (voir page 199) constitué par la prolifération maligne de structures vasculaires sanguines et lymphatiques plus ou moins reconnaissables.

Anisocaryose

(gr. an- priv. ; isos : égal ; chroma : couleur) (angl. anisonucleosis).
Inégalité de taille des noyaux au sein d'une population cellulaire homogène, observée sur une préparation histologique ou cytologique donnée.

Anisocytose

(gr. an- : priv. ; iso : égal ; kytos : cellule) (angl. anisocytosis)
Inégalité de taille des cellules au sein d'une population cellulaire, observée sur une préparation histologique ou cytologique donnée.

Anoxie

Terme non morphologique désignant l'absence transitoire ou définitive d'apport ou d'utilisation d'oxygène au niveau d'une cellule, d'un tissu ou de l'organisme entier.
Corrélat : hypoxie (voir page 191).

Anti-oncogène

Gène dont le produit a un effet freinateur sur la cancérogenèse.
Synonyme : gène suppresseur de tumeur.

Aplasia

1. Absence d'un organe provoquée par l'absence de développement de son ébauche embryonnaire.
Exemple : aplasia surrénale.
Corrélat : hypoplasie (voir page 191), agénésie (voir page 180).
2. Par extension : arrêt transitoire ou définitif de la multiplication cellulaire dans un tissu qui devrait normalement se renouveler en permanence.
Exemple : aplasia médullaire sanguine.

Apoptose

Terme désignant une variété de mort cellulaire caractérisée par des lésions surtout nucléaires (fragmentation du noyau en « corps apoptotiques »), accompagnées d'une réaction inflammatoire peu apparente. L'apoptose est responsable de la mort cellulaire programmée

au cours de l'embryogenèse et de celle qui survient après privation hormonale. Cette variété de mort cellulaire pourrait intervenir au cours de multiples processus pathologiques, tels les maladies dégénératives du système nerveux ou les infarctus.

Corrélat : nécrose (voir page 195).

Apposition

Empreinte réalisée par application d'une tranches de section sur une lame

Artériosclérose

Ensemble de lésions dégénératives des artères se traduisant par l'induration de leur paroi.

Athérosclérose

Association variable de remaniements de l'intima des grosses et moyennes artères, consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout accompagné de lésions de la média (O.M.S., 1954). En fait, les lésions d'athérosclérose peuvent affecter aussi la média artérielle.

Corrélat : artériosclérose (voir page 182)

Atrophie cellulaire

Diminution réversible de la masse d'une cellule, habituellement liée à une diminution de son activité. Elle se traduit morphologiquement par une réduction de taille et par la raréfaction ou la disparition de constituants normaux de la cellule (vacuoles lipidiques, myofibrilles, etc ...).

Corrélat : atrophie tissulaire (voir page 182).

Atrophie tissulaire

Diminution de la masse d'un tissu liée à l'atrophie des cellules qui le composent. En principe, le nombre de ces cellules reste normal et l'état est réversible.

Corrélat : atrophie cellulaire (voir page 182).

Atypies (cyto-nucléaires)

Anomalies morphologique nucléaires et/ou cytoplasmique communes à la plupart des cellules tumorales malignes

Corrélat : critères de malignité (voir page 186), tumeur maligne (voir page 201)

Autopsie

C'est l'examen anatomo-pathologique d'un cadavre. L'autopsie scientifique (ou médico-scientifique), demandée par des médecins ou par la famille du patient décédé, vise à reconnaître la ou les causes de la mort, à effectuer des recherches scientifiques, ou à répondre à ces deux buts. Contrairement à une idée reçue, les discordances entre les résultats de l'autopsie et les diagnostics effectués avant la mort ne se sont pas notablement réduites dans les dernières années. L'autopsie judiciaire (ou médico-légale), demandée par le Procureur de la République ou le Juge d'Instruction est destinée à lui apporter des éléments utiles à la manifestation de la vérité (causes, circonstances, date ... de la mort). Elle est pratiquée par un médecin commis par l'autorité judiciaire (habituellement un médecin légiste).

synonyme : nécropsie (voir page 195)

corrélat : anatomie pathologique (voir page 180)

B**Biopsie**

Prélèvement d'un fragment de tissu sur un être vivant en vue d'un examen anatomo-pathologique. (Par extension, ce terme peut désigner le fragment lui-même).

Corrélat : biopsie-exérèse (voir page 183), anatomie pathologique (voir page 180)

Biopsie-exérèse

Biopsie enlevant la totalité d'une tumeur avec une marge minimale de tissu non tumoral.

Corrélat : biopsie (voir page 183), anatomie pathologique (voir page 180)

Blastème

(gr. blastos : germe) (angl. blastema)

Amas de cellules mésoblastiques non différenciées donnant naissance à un organe ou à une partie du corps. Exemple : blastème métanéphrotique, blastème de membre.

Corrélat : tumeur de blastème (voir page 201)

Botriomycome

Variété de bourgeon charnu (voir page 183) cutanéomuqueux, hyperplasique et hypervasculaire.

Bourgeon charnu

Lésion inflammatoire constituée par la prolifération d'un tissu conjonctif jeune et riche en vaisseaux qui constitue habituellement un des stades de la réparation (voir page 199) d'une perte de substance tissulaire.

Corrélat : organisation (voir page 196), tissu de granulation (voir page 200).

C**Caillot**

Résultat de la coagulation du sang, in vitro, in vivo ou après la mort.

Corrélat : thrombus (voir page 200).

Calcosphérite

Calcification arrondie, plus ou moins concentrique, d'origine tumorale.

Cancer

Synonyme : tumeur maligne (voir page 201).

Prolifération indéfinie d'une lignée cellulaire dont l'évolution spontanée est la mort de l'individu porteur, habituellement liée à l'extension de la tumeur à tout l'organisme.

Cancer anaplasique

Cancer (voir page 183) ne présentant aucun caractère distinctif par aucune des méthodes de diagnostic anatomopathologique.

Corrélat : anatomie pathologique (voir page 180)

Cancer différencié

Cancer reproduisant un tissu dont l'aspect histologique est proche de celui d'un tissu normal de l'organisme.

Corrélat : différenciation (voir page 187)

Cancer in situ

Synonymes : cancer non invasif.

Cancer (voir page 183) à un stade initial de son développement, restant limité au tissu qui lui a donné naissance. En pratique, cette particularité n'est appréciable qu'au niveau des structures limitées par une membrane basale : épithéliums de revêtements, glandes et canaux excréteurs ou lignée germinale des tubes séminifères.

Cancer invasif

Cancer (voir page 183) ayant franchi la membrane basale et envahissant le tissu conjonctif.
Synonyme : cancer infiltrant

Cancer peu différencié

Cancer (voir page 183) dont l'aspect histologique s'écarte de celui d'un tissu normal, mais conserve certaines particularités morphologiques permettant d'en situer le type histologique.

Capsule tumorale

Plan fibreux séparant plus ou moins nettement les cellules tumorales du tissu pré-existant

Carcinogène

Agent physique, chimique, viral, susceptible de provoquer un cancer.

Carcinoïde

Tumeur neuro-endocrine bien différenciée du tube digestif sécrétant de la sérotonine et tumeurs d'aspect identique au niveau d'autres tissus.

Carcinome

Cancer (voir page 183) développé à partir d'une lignée cellulaire épithéliale.

Carcinome basocellulaire

Variété de carcinome épidermoïde (voir page 184) de siège cutané et constitué de cellules basales. Ce carcinome (voir page 184) ne donne pas de métastases (voir page 194) (malignité locale (voir page 200)).

Corrélat : carcinome spinocellulaire (voir page 185)

Carcinome canalaire du sein

Adénocarcinome (voir page 179) mammaire constitué de cellules tumorales dérivées des canaux galactophoriques. C'est le carcinome mammaire le plus fréquent.

Carcinome embryonnaire

Tumeur embryonnaire (voir page 201) à différenciation (voir page 187) carcinomateuse.

Carcinome épidermoïde

Synonymes : carcinome malpighien, carcinome squameux, carcinome spinocellulaire (voir page 185) (cutané).

Carcinome (voir page 184) reproduisant, de façon plus ou moins élaborée, la structure d'un épithélium malpighien et naissant, habituellement mais non toujours, dans un épithélium de ce type.

Carcinome glandulaire

Synonyme d'adénocarcinome (voir page 179).

Carcinome indifférencié

Carcinome (voir page 184) dont il est impossible, avec les méthodes histologiques conventionnelles, de préciser la nature glandulaire ou épidermoïde.

Corrélat : cancer anaplasique (voir page 183)

Carcinome in situ

Carcinome (voir page 184) ne franchissant pas la membrane basale.

Synonyme de carcinome intra-épithélial (Cf. cancer in situ (voir page 183)).

Carcinome intramuqueux

Adénocarcinome (voir page 179) dont l'extension est limitée au plan d'une muqueuse.

Carcinome lobulaire du sein

Adénocarcinome mammaire constitué de cellules tumorales dérivées de l'épithélium des lobules.

Carcinome micro-invasif

Carcinome infiltrant sur une faible distance inférieure à un seuil défini à partir de l'épithélium ou des glandes d'une muqueuse.

Corrélat : microcarcinome (voir page 194).

Carcinome spinocellulaire

Carcinome épidermoïde de la peau

Corrélat : carcinome basocellulaire (voir page 184)

Caryolyse

Lésion nucléaire irréversible, témoignant de la mort cellulaire. Elle consiste en la dissolution des éléments du noyau qui devient peu colorable, puis invisible.

Corrélat : caryorrhexis (voir page 185) et pycnose (voir page 198).

Caryorrhexis

Variété de destruction nucléaire consistant en la fragmentation du noyau.

Corrélat : caryolyse (voir page 185) et pycnose (voir page 198).

Caseum

Synonyme de nécrose caséuse (voir page 195).

Variété de nécrose (voir page 195) tissulaire observée dans la tuberculose et ainsi nommée en raison de son aspect macroscopique rappelant celui du fromage blanc. L'aspect microscopique est également caractéristique.

Caverne tuberculeuse

Cavité au sein d'un viscère, résultant de l'évacuation au moins partielle, à travers un conduit naturel, d'une masse de caséum ramollie.

Cellule épithélioïde

Histiocyte ayant pris un aspect particulier rappelant celui des cellules épithéliales, Cette transformation se produit au cours de certaines réactions immunitaires ou inflammatoires. La cellule épithélioïde constitue un des éléments de l'inflammation granulomateuse.

Cellule géante

Cellule volumineuse et contenant plusieurs noyaux. Elle peut résulter d'anomalies de la division cellulaire ou de fusion de cellules. En pratique, les cellules géantes non tumorales proviennent de la confluence d'éléments histiocytaires ayant ou non subi une transformation épithélioïde. La cellule de Langhans est une cellule géante dont les noyaux sont disposés en fer à cheval à la périphérie du cytoplasme.

Chondromatose

1. Maladies constitutionnelles rares, caractérisées par des chondromes intraosseux multiples. On peut citer, en particulier, l'enchondromatose d'Ollier et le syndrome de Mafucci.
2. Présence, dans une articulation, de nodules cartilagineux résultant d'une modification dystrophique de la synoviale.

Chondrome

Tumeur bénigne reproduisant la structure du tissu cartilagineux adulte et habituellement développée au niveau du squelette.

Chondrosarcome

Sarcome à point de départ habituellement squelettique reproduisant un tissu cartilagineux plus ou moins reconnaissable, parfois si différencié que le diagnostic histologique de malignité est très difficile à porter.

Choriocarcinome

Synonymes : chorioépithéliome, carcinome trophoblastique.

Tumeur maligne reproduisant le tissu trophoblastique avec ses deux constituants cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique et sécrétant des gonadotrophines. Elle peut être d'origine placentaire, ou résulter de la prolifération anarchique d'une cellule germinale gonadique ou extra-gonadique ; il s'agit alors d'une variété de tératome.

Cicatrisation

Mode de guérison d'une destruction tissulaire aboutissant un tissu conjonctif néoformé qui remplace le tissu détruit.

Corrélat : réparation (voir page 199), bourgeon charnu (voir page 183).

Coagulation intravasculaire disséminée

Syndrome morphologique caractérisé par la présence dans le lit vasculaire micro-circulatoire, de multiples thrombi fibrino-plaquettaires. Il est habituellement associé à un syndrome biologique de coagulopathie de consommation.

Condition précancéreuse

Condition non cancéreuse connue pour être associée à un risque élevé de cancer

Condylome

Tumeur bénigne de la peau et des muqueuses malpighiennes associant une prolifération de l'épithélium et du tissu conjonctif sous-jacent, d'origine souvent virale. Certains condylo- mes peuvent constituer un état précancéreux.

Congestion

Augmentation de la quantité de sang contenue dans un organe ou un territoire de l'organisme avec dilatation des vaisseaux correspondants.

Congestion active

Congestion résultant d'une vaso-dilatation active avec afflux de sang artériel.

Congestion passive

Congestion résultant de la dilatation veineuse par obstacle à la circulation de retour. La congestion passive s'accompagne d'un ralentissement du courant sanguin appelé stase : ce terme qui n'a pas en soi de signification morphologique est souvent employé comme synonyme de congestion passive.

Critères de malignité

Caractères microscopiques communs à la plupart des tumeurs malignes.

Cystadénocarcinome

Adénocarcinome à développement kystique.

D

Dédifférenciation cellulaire

Disparition, dans une population cellulaire, de certains des caractères morphologiques propres à la souche dont elle dérive.

Dégénérescence

Terme désignant :

1. Diverses lésions élémentaires cellulaires supposées réversibles par opposition aux lésions de mort cellulaire. Ex : dégénérescence (voir page 187) vacuolaire. Cette acception est vieillie
2. Diverses lésions du tissu nerveux observées au cours des maladies dégénératives (voir page 194). Exemples : dégénérescence neurofibrillaire, dégénérescence granulo-vacuolaire

L'emploi du mot dégénérescence pour désigner la transformation cancéreuse d'une tumeur bénigne ou d'une lésion précancéreuse est impropre, bien qu'il soit très répandu.

Desmoïde (tumeur)

Synonyme : fibrome envahissant (voir page 189).

Détersion

Élimination des éléments étrangers, exogènes ou endogènes, et des structures cellulaires et tissulaires nécrosées, présentes dans un foyer inflammatoire.

Diapédèse leucocytaire

Passage actif de leucocytes à travers les parois vasculaires, précédant leur migration vers un foyer inflammatoire.

Différenciation

Acquisition par une cellule, une population cellulaire ou un tissu de caractères morphologiques originaux (habituellement en rapport avec une spécialisation fonctionnelle).

Différenciation tumorale

Caractères morphologiques originaux d'un tissu tumoral qui font qu'il est plus ou moins proche d'un tissu normal de référence.

La différenciation du tissu tumoral n'est pas nécessairement celle du tissu qui a donné naissance à la tumeur.

Corrélat : métaplasique (voir page 194).

Drill-biopsie

Ponction-biopsie (voir page 198) effectuée au trocart rotatif.

Dysplasie

1. Maladie constitutionnelle rare à caractère malformatif plus ou moins manifeste. Exemples : dysplasie du squelette, phacomatose, dysembryoplasie.
2. Ensemble lésionnel traduisant une perturbation acquise du renouvellement tissulaire qui peut être précancéreuse.

Corrélat : néoplasie intra-épithéliale (voir page 195), lésion précancéreuse (voir page 193), cancer in situ (voir page 183).

E

Ectopie (Ectopique)

Anomalie de situation d'un organe, c'est une variété d'hétérotopie (voir page 190).

Embole (ou embol)

Corps figuré, endogène ou exogène, migrant dans la circulation.

Corrélat : embolie (voir page 188)

Embolie

Arrêt d'une embole (ou embol) (voir page 188) dans un vaisseau trop petit pour lui livrer passage. L'adjectif qui qualifie l'embolie précise, soit la nature de l'embolie (embolie graisseuse), soit le point d'arrêt de l'embolie (embolie pulmonaire).

Embryopathie

Maladie atteignant le produit de conception au cours de l'embryogénèse, c'est-à-dire au cours des trois premiers mois de la vie intra-utérine. Elle peut avoir pour conséquence soit la mort in utero, soit une malformation congénitale.

Empyème

Inflammation suppurée dans une cavité préformée. Ex : empyème pleural, sous-dural.

Ensemble lésionnel

Cf. lésion (voir page 193).

Epitope

Tout ou partie d'un antigène définie par sa réaction spécifique avec un anticorps monoclonal.

Etiologie

Etude des causes des maladies.

Exostose ostéogénique

Cf. ostéochondrome (voir page 196)

Exsudat

Terme général désignant l'ensemble des éléments liquidiens et figurés qui ont traversé la paroi vasculaire au cours du processus inflammatoire et s'accumulent dans le tissu interstitiel (œdème) ou dans une cavité (épanchement). La composition de cet exsudat, séreux, fibrineux, fibrino-leucocytaire, peut varier en fonction du stade et de l'étiologie de l'inflammation. Il se caractérise toujours par sa richesse en protéines, ce qui l'oppose au transudat.

Extemporéné (Examen)

Examen histologique ou cytologique faisant appel à des techniques particulières qui permettent de fournir un résultat en quelques minutes. On le pratique habituellement en cours d'interventions chirurgicales dans la mesure où la réponse de l'anatomopathologiste a une incidence sur la conduite de l'acte opératoire.

Les résultats sont plus aléatoires que ceux d'un examen ordinaire et doivent toujours être vérifiés par les techniques histopathologiques usuelles.

Corrélat : biopsie (voir page 183)

F

Fibrinoïde

Se dit d'une nécrose (voir page 195), d'une infiltration ou d'un dépôt.

Cette adjectif désigne la présence, au sein d'un tissu, par ailleurs nécrosé ou non, de dépôts présentant l'aspect de la fibrine aux colorations usuelles. Ces dépôts sont de nature protéique et d'origine sanguine ; ils peuvent contenir des complexes immuns et induire une réaction inflammatoire.

Fibromatose

Groupe hétérogène d'affections caractérisées par des proliférations fibroblastiques ou myofibroblastiques, parfois systématisées à une région anatomique. Certaines fibromatoses ont une croissance locale agressive mais, par définition, ne donnent jamais de métastase.

Corrélat : tumeur à malignité locale (voir page 200), fibrome envahissant (voir page 189).

Fibrome

Tumeur bénigne conjonctive, constituée d'une prolifération de fibroblastes qui élaborent une quantité variable de collagène.

Les « fibromes » utérins ne répondent pas à cette définition : il s'agit en fait des léiomyomes (voir page 193).

Fibrome envahissant

Synonyme : tumeur desmoïde.

Prolifération fibroblastique que l'on peut à la fois classer parmi les fibromatoses agressives et parmi les tumeurs à malignité locale.

Fibrosarcome

Synonyme : sarcome fibroblastique.

Sarcome constitué par une prolifération de fibroblastes élaborant une quantité variable de matériel fibrillaire.

Fibrose

Hyperplasie du tissu conjonctif comportant une prolifération des fibrocytes et une élaboration exagérée de tissu interstitiel (fibres). Les fibroses comportent le plus souvent des fibres collagènes. Selon l'importance respective des deux contingents, la fibrose peut être fibroblastique et collagène ou essentiellement collagène. Lorsque le tissu interstitiel devient très prédominant (acellulaire) et que son aspect devient vitreux et homogène sur les colorations de routine, on parle de substance hyaline (voir page 191). Lorsque les fibres élastiques sont nombreuses, le terme de fibrose élastique est parfois utilisé.

Corrélat : sclérose (voir page 199).

Fœtopathie

Maladie atteignant le produit de conception après le troisième mois de la grossesse. Elle peut avoir pour conséquence une malformation congénitale.

Follicule tuberculeux

Variété de granulome observé au cours de la tuberculose, constituée par un groupement nodulaire de cellules épithélioïdes, de cellules géantes et de lymphocytes.

G

Gangrène

Terme désignant certaines variétés de nécrose tissulaire. En pratique, désigne deux affections différentes :

1. nécrose ischémique d'un segment de membre.
2. nécrose tissulaire au cours de certaines infections à germes anaérobies. Exemple : gangrène gazeuse.

Corrélats : infarctus (voir page 192), inflammation gangréneuse (voir page 192).

Glioblastome

Tumeur maligne du système nerveux central, constituée d'une prolifération plus ou moins immature et polymorphe de cellules gliales.

Gliome

Terme générique regroupant toute les tumeurs du système nerveux central constituées d'une prolifération de cellules gliales.

Goître

Au sens clinique désigne toute augmentation de volume de la thyroïde. Au sens strict, augmentation de volume de la thyroïde par hyperplasie.

Granulome inflammatoire

Utilisé tel quel, le terme de « granulome » désigne les éléments cellulaires habituellement polymorphes, observés dans un foyer inflammatoire.

Le terme de granulome peut être assorti d'un adjectif qui précisera la cause de la lésion (ex : granulome à corps étranger) ou la population cellulaire prédominante (ex : granulome plasmocytaire ; granulome histiocytaire ; granulome épithélioïde). Avec les auteurs de langue anglaise, on utilise de plus en plus le terme de granulome au sens restrictif de « granulome épithélioïde » (Cf. inflammations dites « granulomateuses » (voir page 192)).

H

Hamartome

Formation tissulaire pseudotumorale définie comme un mélange anormal des cellules normalement présentes dans l'organe où elles se développent.

Hématéine-Eosine ou Hémalun-Eosine (H.E.)

Coloration simple utilisée en routine histopathologique. L'hématéine (colorant basique) colore les acides nucléiques en bleu noir, l'éosine (colorant acide) colore en rouge plus ou moins intense les cytoplasmes et certaines structures extracellulaires, qui sont dits « éosinophiles ».

Hétérotopie

Anomalie congénitale de la situation d'un organe ou d'un tissu.

Corrélats : ectopie (voir page 188).

Histiocytofibrome

Tumeur bénigne conjonctive habituellement cutanée, constituée d'une prolifération fibro-

blastique, myofibroblastique et d'éléments dont la nature histiocytaire paraît attestée par leur aspect, par leurs possibilités d'accumuler des graisses ou de l'hémossidérine et par leur disposition en empilements.

Histiocytofibrome malin

Synonyme : histiocytofibrosarcome.

Variété de sarcome constitué de cellules d'aspect fibroblastique et d'aspect histiocytaire.

Histopronostic

Tentative d'évaluation du pronostic d'une tumeur maligne fondée sur l'étude de son aspect histologique. Ce n'est qu'un des éléments du pronostic des tumeurs.

Hyalin, hyaline

Adjectifs ayant une signification à la fois macroscopique et microscopique et désignant des substances disparates, d'aspect vitreux, homogènes et éosinophiles sur les colorations de routine. Le terme s'applique à certaines scléroses comportant peu d'éléments fibrillaires (sclérose hyaline), ou à certaines substances qui peuvent se déposer soit dans les vaisseaux (hyaline vasculaire), soit dans les cellules (hyaline cellulaire, corps de Mallory des hépatocytes).

Hyperplasie

Augmentation de la masse d'un organe ou d'une portion d'organe due à une augmentation anormale du nombre des cellules qui le composent. C'est habituellement le témoin d'une hyperactivité fonctionnelle.

Hypertrophie cellulaire

Augmentation réversible de la taille d'une cellule en rapport avec une augmentation de la taille et du nombre de ses constituants.

Cette hypertrophie va habituellement de pair avec une augmentation des stimuli et des propriétés fonctionnelles de la cellule.

Hypertrophie tissulaire

Augmentation du volume d'un tissu ou d'un organe liée soit à une hypertrophie cellulaire, soit à une hyperplasie, soit aux deux à la fois.

Hypoplasie

Développement embryologique anormal d'un viscère ou d'une partie d'un viscère aboutissant à un organe fonctionnel mais trop petit. Par extension, développement insuffisant d'un tissu lorsque les stimuli assurant sa trophicité normale diminuent ou cessent.

Corrélat : aplasie (voir page 181).

Hypoxie

Diminution de l'apport ou de l'utilisation de l'oxygène au niveau des tissus.

Corrélat : anoxie (voir page 181).

I

Infarctissement hémorragique

Foyer d'infiltration hémorragique tissulaire, avec ou sans nécrose, en rapport avec l'obstruction de la veine de drainage.

Corrélat : ramollissement (voir page 198) hémorragique.

Infarctus

Foyer circonscrit de nécrose ischémique dans un viscère, en rapport avec l'interruption complète et brutale de la circulation artérielle.

Corrélat : ramollissement (voir page 198), gangrène (voir page 190).

Infection

Terme désignant l'envahissement de l'organisme par un agent pathogène vivant et n'ayant aucune correspondance morphologique précise

Infiltrat inflammatoire

Ensemble des éléments cellulaires figurés présents dans un foyer inflammatoire ; la majeure partie provenant du sang circulant (leucocytes), les autres d'origine locale (histiocytes, mastocytes).

Inflammation

Réponse des tissus vivants à une lésion. Elle a principalement lieu dans le tissu conjonctif. Elle ne peut se produire en l'absence de vascularisation.

Inflammation gangréneuse

Variétés d'inflammation aiguë au cours de laquelle apparaissent d'importantes lésions de nécrose (voir page 195) tissulaire liées à des occlusions vasculaires ou à la présence de germes anaérobies.

Inflammation granulomateuse

Désigne habituellement une inflammation caractérisée par des groupements lésionnels tuberculoïdes (cellules épithélioïdes et lymphocytes). Cf granulome (voir page 190) inflammatoire.

Inflammation suppurée

Terme regroupant toutes les variétés d'inflammations où l'on observe la présence de pus dans le foyer inflammatoire.

Inflammation tuberculoïde

Voir tuberculoïde (voir page 200)

Invasion tumorale (invasif)

Envahissement des tissus par une prolifération tumorale. La tumeur en cause est dite invasive ou envahissante.

Exemples : fibrome envahissant, carcinome invasif.

Ischémie

Conséquences de l'arrêt de l'apport sanguin artériel dans un territoire de l'organisme. La diminution importante de cet apport prend le nom d'ischémie relative.

Corrélat : infarctus (voir page 192), gangrène (voir page 190) ischémique

K

Kératose

Production anormale de kératine.

Ortho - : kératinisation de morphologie normale.

Para - : kératinisation avec persistance de noyaux.

Dys - : kératinisation au sein de cellules individuelles.

L**Léiomyome**

Tumeur bénigne constituée par la prolifération de cellules musculaires lisses. Le plus fréquent des léiomyomes est le léiomyome utérin, souvent appelé myome ou, à tort, fibrome.

Léiomyosarcome

Sarcome constitué de cellules musculaires lisses plus ou moins différenciées.

Lésion de nature variable dont on sait par expérience que si elle persiste suffisamment longtemps, elle aboutira, dans un fort pourcentage de cas, à l'apparition d'un cancer.

Lésion

Toute altération morphologique qui constitue la cause ou la conséquence d'un processus pathologique (Cf lésion élémentaire (voir page 193) et ensemble lésionnel (voir page 188))

Lésion élémentaire

Unités lésionnelles que l'on peut décrire en faisant l'analyse d'une image pathologique. Elles varient en fonction de l'étiologie et de l'organe où on les observe.

Cf lésionnel (ensemble ou groupement) (voir page 193) et lésionnel (processus) (voir page 193)

Lésionnel (ensemble ou groupement)

Association de différentes lésions élémentaires (voir page 193) réalisant une image anatomo-pathologique pouvant permettre un diagnostic.

Lésionnel (processus)

Evolution et enchaînement des différentes lésions élémentaires (voir page 193) responsables de la constitution d'une image pathologique

Lésion précancéreuse

Lésion témoignant d'un processus de cancérisation à un stade précoce. Elle comporte un risque de progression tumorale, mais peut aussi régresser ou persister sans s'aggraver.

Linite

Terme de macroscopie désignant une variété particulière d'adénocarcinome infiltrant du tube digestif et particulièrement de l'estomac.

Liposarcome

Sarcome constitué de cellules adipeuses plus ou moins différenciées.

Lymphangite carcinomateuse

Atteinte métastatique diffuse des lymphatiques d'un organe par un carcinome. Le terme de lymphangite évoque faussement un processus inflammatoire

Lymphome

Tumeur maligne des lignées lymphoïdes et « histiocytaire » ou supposées telles, à différents degrés de leur maturation.

On distingue parmi les lymphomes : la maladie de Hodgkin et les autres lymphomes, dits lymphomes non hodgkiniens

Lymphoprolifératifs (syndromes)

Terme regroupant toutes les affections caractérisées par une prolifération de cellules appartenant à la lignée lymphoïde, se trouvant à des stades variés de différenciation morphologique et de spécialisation fonctionnelle.

M

Maladie

Synonyme : affection

Etat morbide résultant d'une agression et des réactions de l'organisme à cette agression.

L'étude des maladies est la pathologie.

Maladie dégénérative

Affection caractérisée par la mort de divers systèmes neuronaux, sans cause vasculaire, tumorale, inflammatoire manifeste. La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des maladies dégénératives.

Marge d'exérèse

Limites d'exérèse d'une pièce opératoire (terme utilisé principalement en pathologie tumorale).

Mélanome

Tumeur maligne, pigmentée ou non, constituée d'une prolifération de cellules mélaniques. Les proliférations mélaniques bénignes sont des nævus nævo-cellulaires. Le terme de « mélanome » pour une tumeur nævique bénigne est à proscrire (par exemple, préférer nævus de Spitz à mélanome de Spitz ou mélanome juvénile).

Méningiome

Tumeur très habituellement bénigne, constituée d'une prolifération de cellules méningées.

Mésothéliome

Tumeur faite d'une prolifération de cellules mésothéliales habituellement développée dans une cavité séreuse coelomique. Cette tumeur, presque toujours maligne, est habituellement en relation avec une exposition à l'amiante.

Métaplasie

Anomalie tissulaire acquise résultant de la transformation d'un tissu normal en un autre tissu normal, de forme et de fonction différentes.

Métaplasique

Adjectif qualifiant :

1. les tissus ayant subi une métaplasie (voir page 194) ;
2. les tumeurs différenciées dans lesquelles le tissu tumoral reproduit un tissu d'aspect différent de celui dans lequel la tumeur a pris naissance.

Métastase

Synonyme : tumeur secondaire.

Localisation cancéreuse secondaire située à distance d'un premier foyer connu, méconnu ou déjà traité et résultant de la migration de cellules tumorales à partir de ce premier foyer.

Microcarcinome

Carcinome de petite taille dont la plus grande dimension n'excède pas un seuil défini. Exemple : microcarcinome papillaire de la thyroïde (≤ 1 cm).

Monoclonalité

Caractérise une population cellulaire quand elle résulte de la multiplication d'un même clone.

Mort cellulaire

Il s'agit de la perte irréversible de toute activité ordonnée de la cellule. La mort cellulaire

peut théoriquement être associée à deux mécanismes : nécrose (voir page 195) ou apoptose (voir page 181). En fait, d'autres mécanismes peuvent probablement être en cause.

Myéloprolifératifs (syndromes)

Ensemble des maladies caractérisées par une prolifération primitive d'une ou de plusieurs lignées hématopoïétiques de la moelle.

Myome

Cf. léiomyome (voir page 193).

Myxoïde

Adjectif qualifiant les tissus conjonctifs tumoraux ou non tumoraux, riches en mucosubstances et qui ont macroscopiquement un aspect gélatineux.

Myxome

Variété rare de tumeur conjonctive bénigne, constituée par la prolifération d'un tissu conjonctif ayant l'aspect du tissu conjonctif primordial (tel qu'on peut le voir dans le cordon ombilical).

N

Nævus

Malformation cutanée ayant cliniquement l'aspect d'une tumeur. C'est une variété d'hamartome. Nævus est souvent employé au sens restrictif de nævus pigmentaire ou nævo-cellulaire.

Nécropsie

Synonyme d'autopsie (voir page 182).

Nécrose

Terme morphologique désignant les différentes modifications macroscopiques ou microscopiques qui résultent de la mort d'une cellule ou d'un tissu.

La nécrose cellulaire s'accompagne généralement de modifications du cytoplasme (qui devient éosinophile et parfois vacuolaire) et du noyau qui peut se condenser et devenir très coloré (pycnose). Parfois, au contraire, il se dissout progressivement (caryolyse) ou se rompt en de multiples fragments (caryorrhexis).

Corrélat : apoptose (voir page 181)

Nécrose caséuse

Synonyme de caseum (voir page 185).

Nécrose fibrinoïde

Synonyme de fibrinoïde (voir page 189).

Néoplasie, néoplasme

Cf. tumeur (voir page 200)

Néoplasie intra-épithéliale

Lésion précancéreuse intra-épithéliale. Le terme de néoplasie intra-épithéliale regroupe le carcinome in situ et les dysplasies épithéliales précancéreuses.

Neurinome

Synonyme : schwannome (voir page 199)

Neurofibrome

Tumeur bénigne constituée d'une prolifération de cellules fusiformes de nature schwan-

nienne et/ou fibroblastique, associée à des neurites. Ces tumeurs sont caractéristiques de la neurofibromatose de Von Recklinghausen

Corrélat : phacomatose (voir page 197)

Nosologie

Etude des caractères distinctifs permettant de définir et de classer les maladies.

O

Œdème inflammatoire

Variété d'œdème tissulaire (voir page 196) en rapport avec une sortie anormale de plasma hors des vaisseaux sanguins, au cours des stades initiaux du processus inflammatoire.

Œdème tissulaire

Augmentation de la quantité de liquide présent dans les espaces interstitiels des tissus.

Oncogène

Gène cellulaire ou viral dont le produit a un effet facilitant sur la cancérogénèse.

Corrélat : anti-oncogène (voir page 181).

Organisation (d'un foyer inflammatoire, d'un thrombus)

Pour les anatomo-pathologistes, ce terme désigne très précisément les différentes étapes de la colonisation d'un réseau de fibrine, provenant d'un exsudat inflammatoire ou d'un thrombus, par un tissu conjonctif néoformé

Corrélat : bourgeon charnu (voir page 183), tissu de granulation (voir page 200).

Ostéochondrome

Synonyme : exostose ostéogénique.

Variété de tumeur bénigne du squelette, unique ou multiple (maladie exostosante), implantée à la surface de l'os.

(Elle comporte une coiffe cartilagineuse superficielle donnant naissance à un tissu osseux en continuité avec celui de l'os sous-jacent).

Ostéome

Tumeur bénigne constituée de tissu osseux bien différencié, cortical ou spongieux. A l'exception des ostéomes du massif facial, la plupart des ostéomes ne sont pas des tumeurs vraies, mais des foyers d'ossification métaplasique réactionnelle.

Ostéosarcome

Synonyme : sarcome ostéogénique.

Variété de sarcome dont les éléments cellulaires élaborent directement de l'os tumoral sans que cette production soit nécessairement exclusive. Ils sont habituellement développés aux dépens du squelette.

P

Papille

Axe conjonctif bordé d'un épithélium

Papillomatose

Etat caractérisé par de multiples papillomes ayant tendances à récidiver.

Papillome

Tumeur bénigne épithéliale développée au niveau d'un épithélium de revêtement malpighien ou urothélial (paramalpighien) et comportant, entre autres lésions élémentaires, une accentuation des papilles conjonctives (d'où son nom). L'origine virale des papillomes cutanés est habituelle. Les verrues sont des papillomes cutanés viraux.

Paranéoplasique

Terme qualifiant une manifestation indirecte de la présence d'une tumeur.

Phacomatose

Terme générique recouvrant des entités souvent héréditaires, caractérisées par la présence d'anomalies congénitales du développement d'un ou de plusieurs feuillet embryonnaires. Ces anomalies sont plus ou moins diffuses, intéressant principalement mais non exclusivement, les formations d'origine ectodermique (peau, système nerveux, rétine), ainsi que les éléments vasculaires de ces formations. Les lésions des phacomatoses possèdent un potentiel prolifératif plus ou moins accusé.

Les 4 phacomatoses les plus courantes sont :

- la neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN,
- la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE,
- l'angiomatose encéphalo-trigém;née de STURGE-WEBER,
- l'angiomatose rétinocérébelleuse de Von HIPPEL-LINDAU.

Phagocytes

Cellules ayant les capacités (mobilité, équipement enzymatique) de réaliser une phagocytose (voir page 197). Les phagocytes sont les polynucléaires et les éléments du système des phagocytes mononucléés.

Ils interviennent notamment dans la réaction inflammatoire

Phagocytose

Ensemble des étapes par lesquelles un phagocyte (voir page 197) englobe dans une vacuole lysosomale une structure figurée telle qu'un micro-organisme, un corps étranger ou une autre cellule.

Phlegmon

Variété d'inflammation suppurée beaucoup plus rare que l'abcès (voir page 179), caractérisée par la diffusion du pus sans tendance à la collection.

Polyadénome (tubuleux)

Synonyme : polype adénomateux.

Terme formé par la contraction de « polype » et d'« adénome » et désignant une tumeur bénigne d'un épithélium glandulaire de revêtement, constituée par la prolifération de tubes glandulaires plus ou moins différenciés.

Polyadénome vilieux

Polyadénome dont la surface est hérissée de villosités sur toute ou sur une surface de son étendue.

Corrélat : tumeur villeuse (voir page 201)

Polype

Terme de macroscopie ou d'endoscopie désignant toute formation en saillie, plus ou moins pédiculée, à la surface d'une muqueuse. Ce terme ne préjuge pas de la nature histologique de la lésion.

Polype pédiculé : pied mince (individualisé) ; sessile : base d'implantation large.

Polypose

Etat pathologique caractérisé par la présence de polypes multiples. Il existe des polyposes des fosses nasales et des polyposes digestives. Certaines de ces dernières sont familiales et constituent des états précancéreux.

Ponction-biopsie

Prélèvement biopsique réalisé par ponction à l'aiguille ou au trocart rotatif (drill-biopsie (voir page 187)) ramenant des fragments tissulaires sous forme de carottes.

Processus lésionnel

Cf lésionnel (processus) (voir page 193)

Pseudo-tumeur

Ensemble disparate réunissant les processus simulant une tumeur au plan macroscopique ou microscopique.

Pseudo-tumeur inflammatoire

Ensemble disparate réunissant les formations d'allure tumorale macroscopique ou microscopique et qui sont la conséquence d'un processus inflammatoire.

Pus

Produit de nécrose tissulaire caractérisée par la présence d'un grand nombre de polynucléaires altérés.

Pustule

Soulèvement circonscrit de l'épiderme contenant un liquide purulent

Pycnose

Variété de lésion nucléaire irréversible témoignant de la mort cellulaire ; elle se caractérise par la rétraction extrême du noyau qui devient hyper-colorable.
Corrélat : caryorrhexis (voir page 185) et caryolyse (voir page 185).

R

Radiosensibilité cellulaire

Degré de sensibilité aux radiations ionisantes d'une population cellulaire normale ou tumorale. Elle varie d'un type cellulaire à l'autre et, pour un même type, en fonction de la phase du cycle cellulaire dans lequel se trouve la cellule au moment de l'irradiation.

Radiosensibilité tissulaire

Degré de sensibilité d'un tissu aux radiations ionisantes. Celle-ci varie d'un tissu à l'autre et, pour un même tissu, d'un moment à l'autre en fonction de l'activité tissulaire. La radiosensibilité d'un tissu dépend, d'une part de la radiosensibilité des populations cellulaires qui le constituent et, d'autre part, de celle des structures interstitielles.

Ramollissement

Synonyme d'infarctus (voir page 192) utilisé pour le système nerveux central

Récidive tumorale

Réapparition de la même tumeur dans un délai variable après disparition complète du tissu tumoral.

Régénération tissulaire

Processus aboutissant à la reconstitution plus ou moins achevée d'un tissu épithélial après

une destruction partielle

Corrélat : réparation (voir page 199) tissulaire

Réparation tissulaire

Ensemble des processus aboutissant à la guérison d'une lésion, avec ou sans séquelles, par régénération (voir page 198) ou cicatrisation (voir page 186).

Rhabdomyosarcome

Sarcome constitué par la prolifération de cellules musculaires striées plus ou moins différenciées et reconnaissables

S

Sarcomatoïde

Ressemblant à un sarcome

Sarcome

Terme générique regroupant l'ensemble des tumeurs malignes d'origine conjonctive

Sarcome ostéogénique

Synonyme d'ostéosarcome (voir page 196)

Schwannome

Synonyme : neurinome.

Tumeur bénigne constituée d'une prolifération de cellules de Schwann

Sclérose

Terme macroscopique qualifiant l'induration d'une lésion, correspondant le plus souvent à une fibrose (voir page 189) (augmentation d'un ou de plusieurs constituants fibrillaires du tissu conjonctif). Dans le système nerveux central, une astrogliose peut être en cause (sclérose en plaques).

Séminome (séminogoniome)

Tumeur maligne des cellules germinales indifférenciées.

Sénescence

Au sens morphologique, désigne toutes les modifications considérées comme non pathologiques observées au cours du vieillissement (voir page 202).

Sentinelle (ganglion)

Ganglion lymphatique dont la métastase est fortement prédictive d'autres métastases ganglionnaires dans le territoire de drainage lymphatique.

Squirrhe

Terme macroscopique désignant certaines variétés de carcinomes particuliers par leur dureté et leur caractère rétractile. Cet aspect est lié à l'existence d'un stroma fibreux abondant.

Stéatose

Accumulation anormale de triglycérides sous forme figurée dans le cytoplasme de cellules. En général, on réserve ce terme au foie : « stéatose hépatique ». L'accumulation de triglycérides dans les adipocytes et dans les macrophages n'est appelée stéatose

Stroma

Contingent conjonctivo-vasculaire présent dans un cancer mais n'étant pas lui-même de nature tumorale. C'est à la fois la charpente et le tissu nourricier de la tumeur. Il possède les propriétés réactionnelles du tissu conjonctif.

Synchrone

Synonyme : métachrone

Événement contemporain ou postérieur à la découverte d'un cancer au niveau du site primaire.

T**Tératome**

Synonyme : dysembryome.

Terme générique regroupant toutes les tumeurs bénignes ou malignes, gonadiques ou extragonadiques, constituées de tissus dont l'aspect rappelle les différents stades du développement embryonnaire jusqu'au stade adulte dans certains cas.

Thrombose

Coagulation du sang in vivo dans une cavité vasculaire ou le cœur. Le produit de la coagulation survenue dans cette condition s'appelle un thrombus.

Corrélat : thrombus (voir page 200).

Thrombus

Terme désignant les différentes variétés de caillots constitués au cours d'un processus de thrombose.

Corrélat : caillot (voir page 183) et thrombose (voir page 200)

Tissu de granulation

Terme appliqué initialement aux proliférations conjonctives bourgeonnantes apparaissant au cours de la réparation des plaies. Par extension, il désigne tous les tissus conjonctifs jeunes, riches en vaisseaux et en cellules, représentant le début d'une organisation conjonctive. « Tissu de granulation » n'est pas synonyme de granulome (voir page 190).

Corrélat : bourgeon charnu (voir page 183).

Transsudat

Œdème ou épanchement pauvre en protéine, résultant d'un transfert passif de liquide à travers les parois vasculaires.

S'oppose à exsudat (voir page 188).

Tuberculoïde

Se dit de lésions comportant des cellules épithélioïdes et des cellules géantes. Le caseum, quant à lui, est propre à la tuberculose et ne se rencontre que dans les lésions tuberculeuses proprement dites.

Tuméfaction

Terme clinique désignant une augmentation de volume localisée d'un organe. Il peut s'agir d'une tumeur ou d'un autre processus pathologique.

Tumeur

Tissu néoformé caractérisé par une prolifération cellulaire incontrôlée.

Synonymes : néoplasie, néoplasme

Tumeur à malignité locale

Tumeurs ayant certaines caractéristiques des cancers (envahissement des structures de voisinage) mais de développement purement local et ne donnant jamais de métastase. Elles peuvent être graves par l'étendue de leur extension locale et les difficultés d'une exérèse

radicale. Exemples : carcinome baso-cellulaire de la face, fibrome envahissant.

Tumeur à malignité potentielle

Tumeur bénigne susceptible de se Cancériser.

Tumeur bénigne

Tumeur dont l'évolution spontanée, strictement locale, n'aboutit pas à la mort du sujet qui en est porteur hormis le cas de complications mécaniques ou métaboliques. Une tumeur bénigne ne donne jamais de métastase.

Tumeur complexe

Tumeur ayant plus d'une composante. Exemple : carcinome adénoquameux, tumeur germinale mixte.

Tumeur de blastème

Tumeur apparaissant le plus souvent dans l'enfance et constituée de cellules immatures semblables à celles de l'ébauche embryonnaire d'un organe ou d'un tissu (blastème). Ces tumeurs sont habituellement malignes et désignées par le suffixe « -blastome ».

Exemples : néphroblastome, sympathoblastome.

Corrélat : vestige embryonnaire (voir page 201), tumeur embryonnaire (voir page 201).

Tumeur embryonnaire

Terme générique réunissant des tumeurs disparates ayant en commun d'être formées par la prolifération d'un ou de plusieurs tissus dont l'aspect rappelle celui de tissus embryonnaires. Les tumeurs embryonnaires comportent les tératomes ou dysembryomes et les tumeurs de blastème.

Tumeur maligne

Synonyme de cancer (voir page 183).

Tumeur vilieuse

Terme désignant une variété de tumeur des muqueuses digestives, caractérisée par un aspect macroscopique chevelu et une image histologique faite de franges très fines revêtues d'un épithélium cylindrique. Il s'agit d'une tumeur à malignité potentielle.

Corrélat : polyadénome vilieux (voir page 197).

Type tumoral

Type de tumeur reconnue sur un ensemble de caractères distinctifs définis

U

Ulcération

Perte de substance au niveau d'un revêtement cutané ou muqueux.

V

Verrue

Cf. papillome (voir page 197).

Vestige embryonnaire

Synonyme : reliquat embryonnaire.

Structure tissulaire ou organe persistant après la naissance alors qu'ils auraient normale-

ment dû disparaître au cours de l'embryogénèse.

Vieillessement

Ensemble des phénomènes marquant l'évolution d'un organisme vivant vers la mort

Corrélat : sénescence (voir page 199).